

PCT/IT 2004/ 0 0 0 5 4 8



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2



Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
INVENZIONE INDUSTRIALE N. FI 2003 A 000254.

REC'D 23 DEC 2004

WIPO

PCT

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

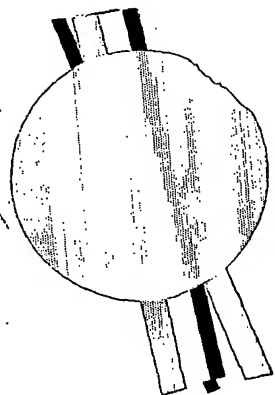
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

ROMA li. 9 5 NOV 2004

IL FUNZIONARIO

Giampietro Carlotto

BEST AVAILABLE COPY



FI 2003A 000254

PROSPETTO A

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

NUMERO DOMANDA
NUMERO BREVETTO

REG. A

DATA DI DEPOSITO
DATA DI RILASCIO

8/8/8

A. RICHIEDENTE (1)

Denominazione
ResidenzaACTIS ACTIVE SENSORS S.R.L.
FIRENZE - FI

D. TITOLO

METODO E DISPOSITIVO PERFEZIONATI PER L'ANALISI SPETTRALE LOCALE DI UN SEGNALE ECOGRAFICO

Classe proposta
(sez./cl./scd/)

(gruppo sottogruppo)

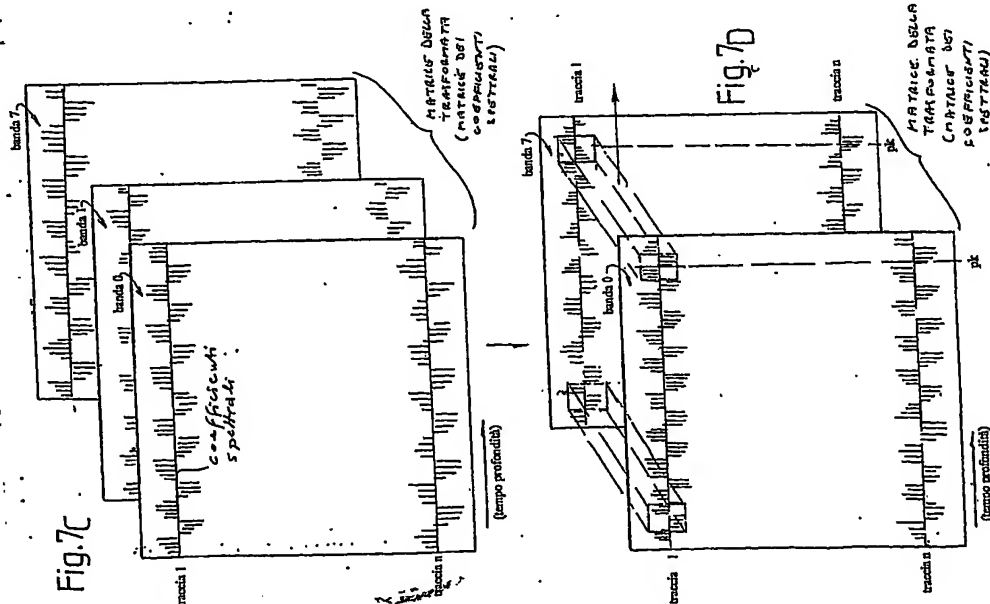
/

L. RIASSUNTO

Il metodo prevede di decomporre in sottobande il segnale in radiofrequenza tramite un filtraggio, ad esempio con una trasformata tempo-frequenza. Dai coefficienti ottenuti dalla decomposizione viene ricavata una matrice di coefficienti spettrali, dai quali vengono ricavati stimatori locali, costituiti in particolare dai coefficienti dei polinomi interpolanti. Degli stimatori locali viene valutata la distribuzione statistica in finestre sovrapposte al frame ecografico. La conformazione degli istogrammi di distribuzione dei coefficienti spettrali fornisce un parametro che, combinato agli stimatori locali, fornisce stimatori locali pesati, che contengono informazioni spettrali utili nella individuazione di particolari strutture nell'organo sottoposto ad analisi ecografica.

(Fig.7C-7D)

M. DISEGNO



a Firenze

Metodo e dispositivo perfezionati per l'analisi spettrale locale di un segnale ecografico

5

DescrizioneCampo tecnico

La presente invenzione riguarda un metodo per l'elaborazione dei segnali ecografici, in specie nel campo degli esami clinici non invasivi basati sulla tecnica ultrasonica. L'invenzione riguarda anche un dispositivo ecografico per l'attuazione di un metodo di elaborazione dei segnali ecografici.

10

Stato della tecnica

L'ecografia è una tecnica di indagine non invasiva per l'esame di organi interni del corpo umano ed animale ed anche per l'esame non invasivo di altri tipi di strutture, anche non-viventi ed inorganiche. Come noto essa si basa sulla generazione di una serie di segnali ultrasonici (formanti un fascio acustico) che vengono inviati all'interno del corpo del paziente e che eccitano un segnale ecografico di risposta, determinato dalla riflessione e/o dalla diffusione all'indietro di onde sonore da parte dei diffusori e/o dei riflettori che si trovano all'interno della zona osservata. La sonda di emissione e ricezione del segnale ecografico fornisce ad un sistema di ricezione ed elaborazione il segnale di risposta, che viene poi trasformato in una immagine ecografica bidimensionale.

15

20

Gli ecografi commerciali forniscono immagini relative all'ampiezza del segnale ecografico retropropagato dai diversi tessuti o interfacce investite dal fascio acustico.

25

I diversi tessuti o le diverse interfacce incontrate sono rilevate sulla base della

loro ecogenicità determinata dalla loro impedenza acustica che a sua volta è il prodotto tra la densità e la velocità acustica.

Lo scopo dei tradizionali ecografi è quello di ricostruire e mantenere l'ordinamento spaziale del tessuto investigato attraverso ampiezze rivelate nel dominio del tempo che a sua volta fornisce la localizzazione spaziale in profondità. Il condizionamento del segnale che viene effettuato, ha come obiettivi quelli di massimizzare il rapporto segnale rumore e di mantenere costante la sensibilità dell'indagine al variare della profondità.

Quando l'onda acustica si propaga in un mezzo ed incontra una zona disomogenea parte dell'energia viene retropropagata verso il trasduttore e parte si propaga all'interno del tessuto.

Il segnale acustico retropropagato è costituito dalla sovrapposizione temporale dei contributi provenienti da ciascun riflettore e/o diffusore; quello che ne risulta è un segnale con una forma estremamente complessa legata alla natura casuale della distribuzione, della forma e delle proprietà meccaniche dei diffusori e dei riflettori. Il segnale acustico retropropagato dal mezzo in esame viene convertito dal trasduttore in un segnale elettrico, denominato segnale a radio-frequenza.

In Fig.1 è riportato un tratto di segnale a radio-frequenza appartenente ad una traccia ecografica relativo a tessuto biologico. Più in particolare, la Fig.1 mostra una porzione di una traccia del segnale ecografico di ritorno da una porzione di un organo sottoposto ad esame ecografico. In ascissa è riportato il tempo di risposta, cioè la profondità a cui si trova il diffusore od il riflettore che genera il segnale di ritorno captato dal trasduttore. In ordinata è riportata l'ampiezza del segnale. Sulla base di un insieme di tracce di questo tipo, che formano un frame di segnali, si ricostruisce l'immagine ecografica dell'organo sotto esame.

Una prima elaborazione molto semplice del segnale a radiofrequenza è l'estrazione dell'ampiezza del segnale mediante un'operazione di estrazione di inviluppo. Nella Fig.2 è indicato con I il risultato dell'operazione di inviluppo sul segnale a radiofrequenza riportato in Fig. 1. Si noti come il segnale di inviluppo
5 segua le creste positive del segnale a radio-frequenza e pertanto dia una stima dell'ampiezza del segnale.

L'operazione di inviluppo viene correntemente usata in tutte le tecniche di imaging ecografico e sta alla base della presentazione A-mode (dove A sta per amplitude) del singolo tracciato e B-mode (B dall'inglese brightness cioè luminosità)
10 per le immagini ottenute codificando in scala di grigi o di colore l'ampiezza di ogni singolo tracciato A-mode.

Negli ecografi della attuale generazione si usa l'inviluppo del segnale ecografico, ovvero si rappresenta nei tracciati A-mode, B-mode, M-mode, il segnale rivelato.

15 Con questa soluzione si perdono le informazioni contenute nel segnale a radiofrequenza, cioè nella forma generata dal trasduttore ricevente consistente in un segnale con frequenza portante di valore attorno a quello della frequenza di centrobanda del trasduttore ricevente stesso, con una modulazione di frequenza (spettro asimmetrico) con salti di fase (picchi nella frequenza) ed eventualmente con
20 morfologia da distorsione non lineare quando il mezzo presenti effetti non lineari (nascita di spettri armonici).

In Fig.3 è riportata, in una classica rappresentazione A-mode, il segnale inviluppo del tracciato in radiofrequenza di Fig.1. Si noti come informazioni di frequenza e fase del segnale originario siano andate irrimediabilmente perdute.

25 In particolare, se si elimina la radiofrequenza con una operazione di estrazione di

inviluppo si perdono:

- le informazioni derivanti da interazioni tra ultrasuoni e tessuto biologico di tipo non lineare (impedenza acustica locale che dipende dalla densità del mezzo che a sua volta viene a dipendere dalla intensità dell'onda ultrasonica incidente, 5 riemissione sulle armoniche e sub armoniche da parte delle bollicine che sono nel mezzo di contrasto, ...etc)
- le informazioni derivanti da interazioni di tipo lineare, cioè le modificazioni dello spettro del segnale per causa dell'assorbimento selettivo soprattutto in dipendenza dalla profondità, l'effetto di scalloping (frastagliatura della forma 10 dello spettro di ampiezza presente in segnali che sono stati retrodiffusi da discontinuità anche puntiformi distribuite periodicamente nello spazio)

I sistemi ecografici convenzionali utilizzati per diagnostica medica si basano, quindi, sull'osservazione di un tracciato A-mode o di una immagine B-mode in cui sono messe in evidenza esclusivamente le ampiezze del segnale eco relative alle 15 diverse strutture tissutali incontrate.

Esistono, dunque, situazioni in cui la tecnica tradizionale mostra i suoi limiti in quanto, o per scarsa sensibilità o specificità, non è possibile giungere ad una diagnosi certa di patologia. Un segnale a radiofrequenza, invece, contiene non solo le informazioni relative all'ampiezza, ma anche quelle di frequenza e di fase (legata ai 20 ritardi temporali con cui gli echi dovuti a singoli diffusori raggiungono il trasduttore).

Le ultime tecniche di elaborazione del segnale tendono a estrarre tutti i parametri che caratterizzano il segnale, e in particolare il cosiddetto contenuto spettrale. L'analisi spettrale applicata direttamente sul segnale a radiofrequenza è in grado di estrarre informazioni da tutte le caratteristiche del segnale eco così come 25 esso ritorna dal trasduttore.



Un algoritmo di analisi spettrale che consente di "leggere" il segnale nel dominio della frequenza permette di disporre di valori caratteristici utili alla differenziazione delle diverse tipologie del segnale e dunque delle strutture biologiche con cui interagiscono.

5 In Fig.4 nel diagramma indicato con (A) è riportato nuovamente il segnale a radiofrequenza di Fig.1, mentre i diagrammi (B) e (C) mostrano, per due porzioni del tracciato di Fig.4A, il contenuto spettrale del segnale, per evidenziare come le diversità strutturali nei tessuti portino a differenti tipologie di impulso ecografico e conseguentemente ad una peculiarità nell'andamento in frequenza del rispettivo
10 spettro. Il contenuto spettrale delle due porzioni di segnale rappresentate in Fig.4B e 4C si estende da 0 a 12 MHz. Si noti che entrambi gli spettri possiedono all'incirca la stessa frequenza centrale (frequenza in corrispondenza della quale si ha il massimo) nell'intorno di 4 MHz (il segnale è relativo ad una scansione con sonda ultrasonica con frequenza nominale di 5 MHz), ma presentano un diverso andamento
15 frequenziale, in quanto nel primo grafico sono presenti contributi (oltre i 5 MHz), che sono presenti in misura molto minore nell'altra porzione di segnale.

In pratica, i segnali ultrasonici retrodiffusi dalle microstrutture, per le differenze di percorso di propagazione, interferiscono sulla faccia del trasduttore ricevente in maniera distruttiva o costruttiva dando luogo nelle immagini al
20 fenomeno cosiddetto di *speckle*. L'ampiezza del segnale eco, cioè l'ecogenicità, più o meno elevata a seconda del tipo di interferenza è anche influenzata dalla riflettività dei tessuti che a sua volta è determinata dalla natura meccanica, densità ed elasticità, dei componenti la microstruttura; ad esempio un alto contenuto di collagene aumenta l'impedenza meccanica locale e quindi l'ecogenicità. Pertanto all'aspetto
25 dell'immagine ultrasonica classica contribuiscono: l'agglomerazione spaziale delle

microstrutture, che determina le caratteristiche dello *speckle*, e la loro natura meccanica che determina l'ecogenicità. L'andamento dell'ampiezza media nello spazio sembra dunque non fornire una caratterizzazione univoca dei tessuti in quanto influenzata da diversi fattori morfologici che si compongono in maniera aleatoria.

- 5 Se si riesce ad estrarre informazioni sullo *speckle* in termini di periodicità spaziale (frequenza spaziale) si acquisiscono anche informazioni legate alla eventuale periodicità spaziale delle agglomerazioni sotto esame.

- 10 Il segnale ecografico a radiofrequenza è influenzato dall'informazione che genera lo *speckle* delle immagini, in termini di particolari modulazioni di ampiezza e di fase del segnale ecografico.

- Nel dominio della frequenza si conservano le informazioni presenti nel dominio del tempo e l'influenza dello *speckle* si traduce nell'effetto *scalloping* che consiste in una variazione di ampiezza secondo la schematizzazione grafica riportata in Fig.4D. Infatti, ad esempio nel caso di N diffusori o riflettori (la distinzione, tra
15 l'altro non univoca, e fatta in relazione alla lunghezza d'onda del segnale ultrasonico) investiti dal fascio ultrasonico la densità spettrale di potenza, calcolata secondo la trasformata di Fourier, del segnale eco ricevuto $|X(\omega)|^2$ può essere rappresentata come:

$$|X(\omega)|^2 = |S(\omega)|^2 \left[\sum_{i=1}^N r_i^2 + 2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N r_i r_j \cos \omega(2(l_i - l_j)/c) \right]$$

20

dove: $|S(\omega)|^2$: densità spettrale di potenza del segnale trasmesso

r_i : coefficiente di riflessione del i-esimo riflettore

l_i : distanza tra il primo e l'i-esimo riflettore.

c : velocità degli ultrasuoni.

Nel caso di soli due riflettori separati da una distanza pari a l , l'espressione assume una forma più semplice:

$$|X(\omega)|^2 = |S(\omega)|^2 [r_1^2 + r_2^2 + 2r_1 r_2 \cos(2\omega l/c)]$$

5 $T = \frac{2\pi}{\Delta\omega} = \frac{2l}{c}$ è la distanza nel tempo tra i picchi dei segnali retropropagati dai due riflettori.

Si può vedere dalle formule schematiche che lo spettro risulta pesato per un coseno con periodo proporzionale alla distanza dei riflettori; questo determina dei valori di minimo e di massimo nella densità spettrale di potenza. Questo effetto è
10 chiamato *scalloping*. Tale effetto è rappresentato schematicamente in Fig.4D per due riflettori, posti a distanze variabili (indicate con S_0 , S_1 , S_2) l'uno rispetto all'altro nella direzione di propagazione del fascio ultrasonico.

Per poter distinguere due riflettori altrimenti indistinguibili, cioè a distanza minore della durata dell'impulso trasmesso, si può valutare la distanza tra i minimi
15 nel dominio spettrale. Nel caso di più riflettori lo spettro del segnale di partenza risulta pesato da oscillazioni sovrapposte di vario periodo. Nelle formule compaiono anche i coefficienti di riflessione dei riflettori che determinano l'ampiezza del segnale retrodiffuso.

Dalla formula si vede che le informazioni presenti nel dominio del tempo
20 influenzano la forma dello spettro, per cui un'accurata descrizione dell'andamento della distribuzione delle ampiezze in questo dominio dovrebbe fornire gli elementi per la differenziazione delle strutture biologiche.

Da queste considerazioni esemplificative risulta come l'analisi spettrale sul segnale a radio-frequenza sia un potente strumento per la caratterizzazione dei tessuti
25 mediante il relativo segnale ultrasonico.

Negli ultimi anni la messa a punto di nuovi algoritmi per l'elaborazione del segnale ha consentito di rilevare informazioni ulteriori dei tessuti, andando ad indagare l'interazione con il fascio ultrasonico in termini di variazioni spettrali indotte sul segnale riflesso. E' stato, infatti, verificato come le strutture patologiche
5 possano essere individuate proprio in base alla loro differente azione di filtraggio selettivo in frequenza.

Le metodologie sin qui sviluppate, tuttavia, non sono risultate efficienti, vuoi perché non idonee a caratterizzare in modo affidabile il tessuto, vuoi per l'eccessiva pesantezza computazionale degli algoritmi utilizzati che non ne consentono una
10 implementazione che permetta la visualizzazione in tempo reale dei risultati e quindi far prevedere applicazioni cliniche dove la velocità di produzione dati e un requisito fondamentale.

In EP-A-1341003 è descritto un nuovo metodo per l'analisi spettrale di un segnale ecografico, che supera i limiti e gli inconvenienti delle tecniche anteriori e
15 che consente di estrarre l'informazione che genera lo speckle delle immagini. Il contenuto di questa precedente pubblicazione è integralmente incorporato nella presente descrizione e ne forma parte integrante.

Scopi e Sommario dell'Invenzione

Partendo dal metodo descritto in EP-A-1.341.003, scopo della presente
20 invenzione è quello di fornire un perfezionamento ed un ampliamento alle possibilità offerte da questo tipo di analisi spettrale, per ottenere maggiori e più precise informazioni sulla struttura sotto esame.

In sostanza, partendo dalle stesse premesse alla base del metodo descritto in EP-A-1.341.003, l'invenzione qui descritta consente di affinare la descrizione dello
25 spettro mediante: una scelta opportuna della wavelet madre e/o la scelta di



decomporre l'intera banda spettrale dei segnali in un numero variabile di sottobande con larghezza e posizione arbitraria in modo da estrarre dal campione sotto indagine il maggior numero di informazioni possibili e/o una più efficace utilizzazione dei coefficienti che sono caratteristici nella descrizione dello spettro locale.

- 5 In pratica, secondo un primo aspetto, l'invenzione è basata sull'idea di combinare gli stimatori locali, qui di seguito denominati anche parametri spettrali locali, ricavabili dal segnale ecografico tramite un procedimento analogo a quello descritto in EP-A-1.341.003, utilizzando un'informazione relativa alla forma degli istogrammi di distribuzione in varie classi di valori degli stimatori locali stessi. In
- 10 pratica, da un frame di segnali in radiofrequenza raccolti da una struttura sotto esame si ricavano uno o più frame o matrici di parametri spettrali locali o stimatori locali. Successivamente, si esegue una elaborazione statistica di questi stimatori, facendo scorrere una finestra di dimensioni predeterminate lungo la matrice degli stimatori locali per determinare l'istogramma di distribuzione degli stimatori locali stessi in
- 15 varie classi di valori. Da questi istogrammi si ricava un parametro legato alla loro forma, ad esempio la deviazione standard. Gli stimatori locali vengono poi combinati, ad esempio moltiplicati, divisi od in altro modo elaborati insieme ai parametri di forma dell'istogramma di distribuzione. Ciò che si ottiene è una nuova matrice di stimatori locali pesati, che consente di associare intervalli di valori degli
- 20 stimatori stessi a zone omogenee del campione investigato. Tali zone saranno poi individuate dall'analisi istologica. La rappresentazione di tali zone del frame ecografico originale avviene per mezzo di un codice cromatico sovrapposto alla tradizionale immagine B-mode.

- Il metodo della presente invenzione può essere denominato sinteticamente
- 25 metodo RULES: "Radiofrequency Ultrasonic Local Estimator", in quanto basato

sull'impiego di stimatori locali che contengono informazioni spettrali sul segnale ultrasonico in radiofrequenza restituito dalla struttura esaminata.

Come apparirà chiaro dall'esposizione che segue, gli stimatori locali sono rappresentati dai coefficienti di un polinomio interpolante di grado opportuno, ad esempio di quarto o quinto grado, che approssima i coefficienti ricavati per le varie bande di frequenza in cui è stato precedentemente suddiviso il segnale in radiofrequenza, digitalizzato e campionato. In alternativa, gli stimatori locali possono essere costituiti da combinazioni dei coefficienti di vario grado del polinomio interpolante. La combinazione dei coefficienti di vario grado può avvenire prima o dopo aver pesato ciascun coefficiente con il fattore di forma dell'istogramma di distribuzione.

Secondo un diverso aspetto, l'invenzione consiste nell'elaborare i coefficienti del polinomio interpolante per ricavare stimatori locali da una combinazione di due o più coefficienti di grado diverso del polinomio stesso, senza pesare i coefficienti per il parametro di forma dell'istogramma di distribuzione. Anche in questo caso si ottiene, rispetto ai metodi noti, un maggiore contenuto informativo, in quanto si sfruttano più coefficienti del polinomio interpolante tra loro combinati, anziché un coefficiente unico.

La suddivisione in bande, cioè la decomposizione in bande o sottobande può avvenire con criteri vari. Inoltre, anche il parametro di forma dell'istogramma di distribuzione degli stimatori locali può essere scelto in vario modo. In particolare, si può prevedere di

1. utilizzare diverse Wavelet Madre per adattarsi allo speckle tipico del tessuto indagato;
2. usare diversi livelli di decomposizione sia per avere diverse risoluzioni

spaziali, sia per utilizzare in maniera combinata diverse suddivisioni dello spettro complessivo a disposizione.

3. utilizzare combinazioni dei coefficienti del polinomio interpolante "pesati" con parametri legati alla natura della loro distribuzione statistica tramite uno studio orientato degli istogrammi attraverso parametri specifici quali:
- classi più popolate
 - deviazione standard
 - curtosi
 - momenti di grado superiore
 - indice di simmetria

10

La combinazione dei coefficienti opportunamente pesati genera, per ogni finestra (impostabile in dimensioni) dell'immagine ecografica elaborata, una nuova matrice costituita da tali combinazioni. Su di essa si esegue una nuova statistica e si scelgono le classi associate alle differenti strutture che si desiderano caratterizzare.

- 15 Per aumentare la capacità di differenziazione dei tessuti cioè l'individuazione delle classi "tipiche" si utilizza nuovamente un'analisi combinata delle classi.

- 20 Forme di realizzazione particolarmente vantaggiose del metodo secondo l'invenzione sono indicate nelle allegate rivendicazioni e verranno descritte in maggiore dettaglio nel seguito con riferimento ad alcuni esempi di attuazione e prove sperimentali eseguite.

- 25 Secondo un diverso aspetto, anziché effettuare una operazione di combinazione o pesatura tra gli stimatori locali ed i parametri di forma degli istogrammi di distribuzione degli stimatori stessi, l'invenzione prevede di effettuare una combinazione di due o più stimatori locali tra loro e di utilizzare questa combinazione come stimatore locale combinato. Ad esempio, si può prevedere di

generare più matrici di stimatori locali in cui i singoli coefficienti siano costituiti, in ogni matrice, dai coefficienti di vario grado del polinomio interpolante. Successivamente, coefficienti in posizioni omologhe di queste matrici possono essere combinati, ad esempio i coefficienti di tutte o di alcune di tali matrici possono essere
5 tra loro sommati o moltiplicati. Si ottiene, in definitiva, in questo modo una matrice di coefficienti ciascuno dei quali è costituito da una funzione degli stimatori locali contenuti nelle matrici precedentemente ottenute.

Breve descrizione dei disegni

Il trovato verrà meglio compreso seguendo la descrizione e l'unito disegno, il
10 quale mostra una pratica forma di attuazione non limitativa dell'invenzione. Più in particolare: le

Figg.1 a 4A-4D, già in precedenza descritte, mostrano un tracciato ecografico ed una rappresentazione del contenuto spettrale in due porzioni del tracciato stesso;
la

15 Fig.5 mostra uno schema a blocchi semplificato di un'apparecchiatura ecografica; la

Fig.6A mostra un segnale ecografico di eccitazione inviato dal trasduttore nell'organo da esaminare; le

Fig.6B a 6D mostrano rispettivamente il segnale RF di risposta, la Wavelet
20 Daubechies 16 utilizzata per filtrare il segnale RF digitalizzato e i coefficienti della DWPT ottenuti da una decomposizione in otto bande; le

Figg.7A-7I mostrano schematicamente la sequenza di elaborazioni sul
segnale ecografico operate dal metodo secondo la presente invenzione; le

Figg.7J, 7K mostrano schematicamente forme di attuazione modificate della
25 procedura di elaborazione secondo l'invenzione; le



Figg.8A e 8B mostrano le immagini ecografiche B-mode della carotide e della prostata, rispettivamente, sulle quali sono stati ottenuti i risultati esposti nelle Figg.9A a 17B; la

5 Figg.9A-9C mostrano l'andamento di tre polinomi interpolanti di quarto grado in una particolare applicazione all'esame di una carotide, relativi alla porzione di placca lipidica, del sangue e di calcificazione; la

Fig.10 mostra gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti dei vari ordini del polinomio interpolante di quarto grado relativi alla porzione di placca lipidica della carotide; la

10 Fig.11 mostra gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti del polinomio interpolante nel sangue; la

Fig.12 mostra gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti del polinomio interpolante nella zona di calcificazione; le

15 Figg.13A-13C mostrano l'andamento dei polinomi interpolanti del quinto ordine ottenuti per la stessa applicazione di Figg.9A-9C; le

Figg.14, 15 e 16 mostrano, analogamente alle Figg.10, 11 e 12, gli istogrammi di distribuzione dei vari coefficienti del polinomio interpolante di quinto grado nelle varie zone di placca lipidica, sangue e calcificazione; le

20 Figg.17A e 17B mostrano gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti del polinomio interpolante del quarto ordine applicato all'analisi di una ghiandola prostatica; le

Fig.18A mostra uno schema a blocchi di una cascata di filtri per la decomposizione del segnale in radiofrequenza digitalizzato e campionato in sei bande o sottobande tramite una wavelet discreta, in bande di ampiezza variabile, con
25 una suddivisione più fitta nella zona delle basse frequenze; la

Fig.18B mostra schematicamente le sei bande di decomposizione; la

Fig.18C mostra l'andamento del polinomio interpolante di quarto ordine ottenuto applicando la decomposizione di Figg.18A, 18B ad un segnale ecografico di risposta di una carotide; e le

5 Figg.19, 20 e 21 mostrano ciascuna una immagine ecografica B-mode di una porzione di carotide interessata da placca lipidica e fenomeni di calcificazione, nonché l'andamento del polinomio interpolante e gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti dei vari gradi del polinomio interpolante, nelle tre zone interessate da: placca lipidica, sangue (vaso libero) e calcificazioni, rispettivamente; la

10 Fig.22 mostra una struttura dell'albero di decomposizione ottenuto tramite una trasformata DWPT; e le

Figg.23A e 23B mostrano grafici esplicativi della procedura di classificazione degli stimatori locali.

Descrizione Dettagliata della Forma di Attuazione Preferita dell'Invenzione

15 In Fig.5 è rappresentato in modo estremamente schematico un diagramma a blocchi di una apparecchiatura ecografica. Con 1 è indicato un trasduttore della testa di scansione, genericamente indicata con 2, che emette il segnale ecografico di eccitazione e riceve il segnale ecografico di risposta. L'uscita analogica 3 della testa di scansione è collegata ad una scheda di acquisizione 5. Da questa viene generato un

20 segnale a radiofrequenza campionato e digitalizzato, che costituisce l'ingresso per un banco di filtri FIR integrati, indicato genericamente con 7. Il banco di filtri 7 può essere costituito da un qualunque dispositivo integrato commercialmente disponibile, ad esempio il circuito 43168 prodotto dalla Harris, il circuito GF191 prodotto dalla Gennum, il circuito GEC 16256 prodotto da Plessey o il circuito GC2011 prodotto da

25 Graychip. Il filtro FIR 7 è associato ad un processore di segnale digitale (DSP)

indicato con 9, che funziona come controllore che gestisce l'intera unità di elaborazione. Il microcontrollore 9 può essere ad esempio un DSP modello TMS 32031 della Texas (USA) od altro equivalente.

Con 11 è indicata una memoria associata al filtro 7 ed al controllore 9. La
5 memoria 11 è collegata ad un convertitore analogico/digitale 13 ed agli stadi digitali della testa di scansione 2.

Lo schema qui descritto è di per sé conosciuto e non richiede descrizioni particolari. In sintesi, l'apparecchio opera come segue. Il trasduttore 1 emette una serie di segnali ecografici di eccitazione aventi, ad esempio, l'andamento illustrato in
10 Fig.6A, all'interno del corpo dove si trova l'organo da esaminare, ad esempio la prostata, il fegato od altro. Il tessuto investito dalle onde ultrasoniche del segnale emesso dal trasduttore 1 restituisce un segnale diffuso o riflesso che ha la forma del segnale di Fig.1 (segnale a radiofrequenza).

Il segnale a radiofrequenza viene prelevato dalla catena di ricezione
15 dell'ecografo immediatamente dopo il blocco di compensazione del guadagno in funzione del tempo (TGC) e quindi digitalizzato con frequenza di campionamento opportuna, ad esempio 40 MHz e con 12 bit (od altra risoluzione adeguata) di risoluzione dalla scheda di acquisizione 5. In pratica, l'acquisizione avviene per singole tracce fino a completamento di un quadro (o frame) o di una porzione di
20 quadro. I campioni di segnale acquisiti per ciascuna singola traccia vengono memorizzati in un banco di memoria della scheda di acquisizione fino a che non è stato acquisito un quadro completo oppure una porzione di quadro e solo a questo punto i dati memorizzati vengono inviati alla scheda di elaborazione comprendente il DSP 9 ed il filtro FIR 7 che esegue le operazioni che verranno descritte in dettaglio
25 nel seguito, secondo il metodo della presente invenzione. Durante il passaggio dei

dati alla scheda di elaborazione, la scheda di acquisizione inizia ad acquisire i campioni di segnale delle tracce relative al quadro successivo. Il tempo di elaborazione della scheda di elaborazione 12 è sufficientemente contenuto da consentire il completamento dell'elaborazione entro il tempo di acquisizione del segnale campionato relativo al quadro successivo. Si ottiene così un funzionamento in tempo reale.

La scheda di elaborazione 12 procede ad effettuare le elaborazioni del segnale, ed in particolare la trasformata tempo-frequenza tramite i filtri integrati 7 e le altre operazioni che verranno descritte in maggiore dettaglio nel seguito, per ottenere la caratterizzazione dello spettro del segnale.

Le Figg. 7A-7E riassumono in forma grafica le operazioni subite dal segnale in ingresso per ottenere la rappresentazione della matrice contenente le informazioni relative all'opportuna combinazione degli stimatori locali determinati tramite il metodo oggetto della presente invenzione. Per una descrizione dettagliata delle operazioni eseguite nelle varie fasi di elaborazione in un esempio specifico, si rimanda a quanto descritto in EP-A-1.341.003, ove non dettagliatamente descritte in questa sede.

L'elaborazione del segnale campionato e digitalizzato acquisito dalla scheda 5 prevede in primo luogo l'applicazione di una trasformata tempo-frequenza per codificare il segnale in sottobande. In sostanza, per ciascuna traccia del quadro o frame acquisito, campionato e digitalizzato, il segnale viene scomposto in una serie di bande o sottobande di frequenza mediante l'applicazione di una trasformata tempo-frequenza, ad esempio una trasformata Wavelet, ed in particolare ad esempio mediante la decomposizione Wavelet Packets discreta. Il filtraggio avviene tramite il banco di filtri integrati 7. Il numero di sottobande o bande in cui viene decomposto il



segnale digitalizzato dipende dal numero di filtraggi consecutivi che si applicano. Nell'esposizione che segue si farà riferimento ad una procedura di decodifica in otto bande o sottobande che verranno indicate nel seguito come banda 0, banda 1 banda 7. Peraltro, come apparirà chiaro in seguito, questo valore non è vincolante, ed anzi un aspetto innovativo del metodo oggetto della presente invenzione consiste proprio nella capacità di estrarre dallo stesso segnale ecografico in radiofrequenza un numero maggiore di informazioni per la caratterizzazione tissutale operando una decodifica in un numero di bande o sottobande di diversa larghezza (cioè di ampiezza variabile da banda a banda) e in numero anche diverso da otto.

10 I coefficienti dei filtri possono essere definiti utilizzando una Wavelet Daubechies 16. Esemplicativamente, in Fig.6C è riportato l'andamento della Wavelet Daubechies 16 ed in Fig.6D l'andamento dei coefficienti DWPT ottenuti filtrando il segnale RF di Fig.6B digitalizzato e campionato. Peraltro, il tipo di trasformata tempo-frequenza utilizzata può variare anche in funzione del tipo di
15 struttura o tessuto da analizzare. Si possono ad esempio usare Wavelet diverse dalla Daubechies 16. Tipicamente, per l'esame della carotide, ad esempio, può essere usata una Wavelet biorthogonal 3.7. per la caratterizzazione delle placche carotidee, come verrà esposto nel seguito con riferimento ad alcuni dati sperimentali.

Il numero dei coefficienti dei filtri è in genere basso, ad esempio per il filtro
20 Daubechies 16 è di 32, e risulta quindi agevole implementarli su un circuito commerciale, che può realizzare normalmente filtri con un numero limitato di coefficienti, al massimo 64 per ogni sezione, con decimazione per 4 e se il filtro non è a fase lineare, mentre con le due sezioni in cascata si può arrivare a 128. I coefficienti dei filtri che realizzano una trasformata Wavelet sono definiti in forma
25 ricorsiva e sono di per sé conosciuti. Ad esempio possono essere utilizzati i

coefficienti definiti in US-A-6066098, il cui contenuto è incorporato nella presente descrizione.

In Fig.7A è schematicamente rappresentato un frame o quadro acquisito dalla testa di scansione dell'ecografo. Il frame, nel seguito denominato <<frame di ingresso>> è costituito da una pluralità di n tracce. Ciascuna traccia è costituita da un segnale analogico rappresentato dal fronte d'onda riflesso o retropropagato dai tessuti in cui si propaga l'onda ultrasonora di eccitazione. Dopo il campionamento e la digitalizzazione si ottiene (Fig.7B) un quadro o frame ancora composto da n tracce, ciascuna delle quali contiene una serie di campioni di segnale digitalizzato. Questo frame verrà indicato come <<frame digitalizzato>>.

Applicando la trasformata tempo-frequenza al frame digitalizzato, cioè filtrando il segnale campionato e digitalizzato costituito dall'insieme dei coefficienti formanti il frame digitalizzato (schematizzato in Fig.7B), si ottiene una distribuzione in bande o sottobande: in pratica per ciascuna traccia da 1 a n si hanno per ogni istante di tempo, cioè per ogni campione lungo la direzione dei tempi (cioè delle profondità di propagazione del segnale), un coefficiente in ciascuna delle bande rappresentate schematicamente in Fig.7C ed indicate come banda 0, banda 1, banda 7.

Nell'esempio schematizzato le bande sono otto e tutte di uguale larghezza. Tuttavia, come sopra accennato, si deve comprendere (come verrà chiarito anche in seguito con riferimento ad alcuni dati sperimentali) che il numero di bande in cui viene scomposto il segnale può essere superiore. Con un maggiore numero di sottobande di decodifica dal segnale in radiofrequenza si ottiene una maggiore mole di informazioni sulle caratteristiche spettrali di esso e quindi sulla struttura sotto indagine. Inoltre, la suddivisione in sottobande può anche essere ottenuta con

intervalli di frequenza (cioè ampiezze di banda) non costanti, cioè in bande o sottobande di ampiezza variabile e con filtri di forma qualsiasi. La scelta del tipo di decomposizione seguirà criteri sperimentali in funzione del tipo di tessuto o di altra struttura da sottoporre ad indagine ecografica.

5 La matrice contenente i coefficienti della trasformata tempo-frequenza viene indicata nel seguito come <<matrice della trasformata>>; i coefficienti di detta matrice vengono indicati come <<coefficienti spettrali>>. Essa è una matrice tridimensionale, le cui dimensioni sono date da: numero di tracce, numero di campioni per traccia, numero di bande o sottobande in cui è stato suddiviso il segnale
10 in radiofrequenza.

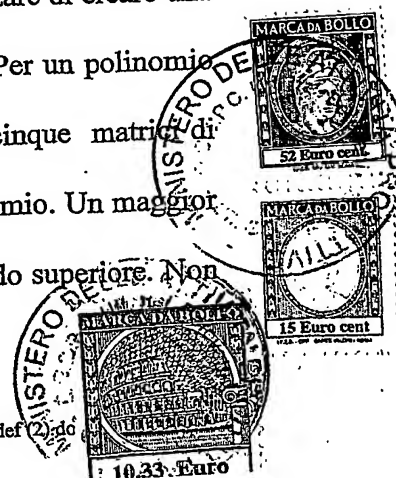
L'operazione successiva consiste nell'estrarre gli stimatori locali del segnale per ogni punto della matrice dei coefficienti spettrali (e quindi per i vari punti del frame di ingresso da cui la matrice dei coefficienti spettrali è stata ottenuta con le operazioni sin qui illustrate).

15 A tale scopo, lungo ciascuna singola traccia vengono presi, per ciascun istante temporale, cioè per ciascun punto lungo la dimensione del tempo (cioè della profondità) i coefficienti delle varie bande 0 - 7 e viene determinato un polinomio interpolante che approssima l'andamento di questi coefficienti. Questa operazione è schematizzata nelle Figg. 7D, 7E. Più in particolare, in Fig.7D sono evidenziati i
20 coefficienti spettrali nelle varie sottobande, relativi alla traccia 1 ed alla traccia n, esemplificativamente ad un istante temporale pk qualsiasi. Tutti i coefficienti delle varie bande 0-7 in posizione 1,k e n,k sono riportati tra loro allineati rispettivamente nel primo e nel secondo diagramma di Fig.7E, dove con PI_1 è indicato il polinomio interpolante, cioè il polinomio che approssima in modo ottimale i coefficienti
25 spettrali allineati alla profondità k sulla traccia 1 e con PI_n è indicato il polinomio

interpolante relativo ai coefficienti spettrali allineati alla profondità k sulla traccia n .

Uno o più dei coefficienti di questo polinomio costituiscono uno stimatore locale che consente, come verrà chiarito in seguito, di estrarre le informazioni desiderate sullo spettro del segnale in radiofrequenza. Tale parametro, infatti, è
5 indicativo della variazione delle caratteristiche spettrali del segnale. Ciò è dovuto al fatto che esso è per definizione legato alle proprietà del polinomio che approssima l'andamento dei coefficienti spettrali in ogni banda per ciascun punto della matrice dei coefficienti spettrali e quindi indirettamente del frame in ingresso. In altri termini, lo stimatore spettrale locale estratto dal polinomio interpolante PI fornisce una
10 indicazione qualitativa della variabilità delle caratteristiche spettrali del segnale RF in un determinato punto del frame in ingresso.

Poiché il polinomio interpolante viene calcolato in corrispondenza di ogni punto del frame ecografico di ingresso, il risultato di questa operazione sarà – per ciascuno dei coefficienti del polinomio interpolante – una matrice costituita
15 dall'insieme degli stimatori locali. Questa matrice, nel seguito indicata come <<matrice degli stimatori locali>> o <<frame degli stimatori locali>> è rappresentata in Fig.7F per un singolo coefficiente del polinomio interpolante. Qui i singoli valori dello stimatore locale sono indicati con a_{ij} , dove i varia da 1 a n , essendo n il numero di tracce della matrice, e j varia da 1 a m , essendo m il numero di coefficienti per
20 traccia. Si deve comprendere che a seconda della significatività dei singoli coefficienti di vario ordine del polinomio interpolante si può ipotizzare di creare una matrice di stimatori locali per ciascun coefficiente del polinomio. Per un polinomio interpolante del quarto ordine, quindi, si possono costruire fino a cinque matrici di stimatori locali, una per ciascuno dei cinque coefficienti del polinomio. Un maggior
25 numero di matrici si può costruire utilizzando un polinomio di grado superiore. Non



necessariamente tutti i coefficienti del polinomio possono essere utili nella caratterizzazione spettrale del singolo segnale ecografico. La maggiore o minore significatività di questi coefficienti viene determinata sperimentalmente in funzione del tipo di tessuto o di struttura da indagare. Nel seguito verranno esposti alcuni esempi non limitativi.

Per il calcolo del valore dei coefficienti del polinomio può essere opportunamente utilizzato il metodo di approssimazione ai minimi quadrati. Tale metodo permette di determinare, dato un numero n di osservazioni sperimentali y_0, y_1, \dots, y_{n-1} corrispondenti alle ascisse x_0, x_1, \dots, x_{n-1} , il polinomio di grado $m < n-1$:

$$P(x) = a_0 + a_1 x + \dots + a_m x^m$$

che approssimi nel miglior modo possibile i dati rilevati.

Considerando la somma S dei quadrati degli scarti tra i valori approssimati e quelli osservati:

$$S = \sum_{j=0}^{n-1} (a_0 + a_1 x_j + \dots + a_m x_j^m - y_j)^2$$

affinché il polinomio approssimi nel miglior modo possibile i dati, bisogna scegliere i coefficienti in maniera tale che S sia minimo. Derivando S rispetto ai coefficienti e uguagliando il risultato a zero e posto $s_k = \sum_{j=0}^{n-1} x_j^k$ e $v_k = \sum_{j=0}^{n-1} x_j^k y_j$ si ottiene il sistema di equazioni che in forma matriciale può essere scritto come:

$$a = Q^{-1}v$$

dove a è il vettore dei coefficienti del polinomio $P(x)$.

Si è osservato che per vari tipi di tessuto e per varie condizioni patologiche i valori dei coefficienti del polinomio interpolante assumono statisticamente valori determinati. Definendo classi di valori, si è inoltre osservato che la distribuzione statistica, cioè l'istogramma di distribuzione di ciascun coefficiente del polinomio

interpolante, presenta una forma variabile a seconda del tipo di tessuto e delle eventuali condizioni patologiche di esso. Secondo un aspetto della presente invenzione, il metodo è basato su questa constatazione e utilizza i parametri di forma dell'istogramma per estrarre un maggior numero di informazioni spettrali dal segnale
5 ecografico.

Per comprendere l'importanza e l'entità di questa variazione della forma dell'istogramma in varie condizioni e per vari tessuti si faccia riferimento alle Figg. da 8A a 17B.

Nell'analisi della carotide per verificare la presenza e la consistenza di
10 eventuali placche carotidee, ad esempio, è emerso che adottando una decodifica in sedici bande con una Wavelet biortogonale 3.7 ed utilizzando un polinomio interpolante del quarto ordine, non solo il terzo ma anche gli altri coefficienti del polinomio presentano una distribuzione significativa per la caratterizzazione dei tessuti indagati. Si è anche rilevato che una analisi degli
15 istogrammi di distribuzione evidenzia una diversa morfologia degli istogrammi di distribuzione a seconda dei vari tipi di tessuto esaminato.

La Fig.8A mostra l'immagine ecografica B-mode della carotide utilizzata per ottenere i risultati sperimentali qui di seguito discussi. Sull'immagine sono anche individuate tre finestre centrate sulla placca lipidica, sulla zona libera del vaso, cioè
20 sul sangue, e sulle calcificazioni. Su queste zone presentanti strutture tissutali diverse tra loro sono stati calcolati i coefficienti della matrice degli stimatori locali, dimostrando che tali stimatori hanno una distribuzione statistica variabile a seconda del tipo di tessuto indagato.

In Fig.9A, 9B e 9C sono rappresentati gli andamenti dei tre polinomi
25 interpolanti del quarto ordine relativi alla placca, al sangue ed alle calcificazioni,

rispettivamente. In altri termini, seguendo il metodo di decodifica ed elaborazione del segnale in radiofrequenza digitalizzato sin qui descritto, i polinomi del quarto ordine che approssimano in modo ottimale i coefficienti spettrali (cioè i coefficienti della matrice della trasformata) hanno l'andamento di Fig.9A per le porzioni di immagine relative ad una placca lipidica, l'andamento di Fig.9B per le porzioni di immagine relative alla zona libera del vaso, in cui scorre il sangue, e l'andamento di Fig.9C per le porzioni di immagine relative alle zone interessate da calcificazione.

Nelle Figg.10, 11 e 12 sono mostrati gli istogrammi di distribuzione statistica, nelle varie classi di appartenenza, dei cinque coefficienti dei polinomi interpolanti delle Figg.9A, 9B e 9C rispettivamente, ottenuti attraverso l'analisi di diverse zone di una porzione di carotide. In ascisse sono indicate le classi di appartenenza ed in ordinate le frequenze della popolazione.

Per ciascuno dei cinque coefficienti considerati (indicati qui con A0, A1, A2, A3, A4) sono stati costruiti tre istogrammi corrispondenti a tre distinte finestre posizionate rispettivamente: in una zona di placca lipidica (Fig.10), in una zona libera del vaso, cioè piena di sangue, (Fig.11) ed in una zona soggetta a calcificazione (Fig.12). Si osserva dagli istogrammi di Fig.11, che nella zona libera del vaso, si ha una distribuzione molto stretta dei coefficienti di ogni grado. I relativi istogrammi di distribuzione presentano una dispersione molto modesta. Viceversa, nelle zone interessate dalle placche lipidiche e dalle calcificazioni (Figg.10 e 12), in modo particolare il coefficiente del secondo ordine (A2) presenta una distribuzione statistica sostanzialmente differente rispetto a quella che presenta l'omologo coefficiente nel tessuto sano (sangue, Fig.11), ed inoltre sostanzialmente differente nei due casi di placca lipidica e calcificazione. In altri termini, analizzando l'andamento degli istogrammi rappresentativi della distribuzione statistica del

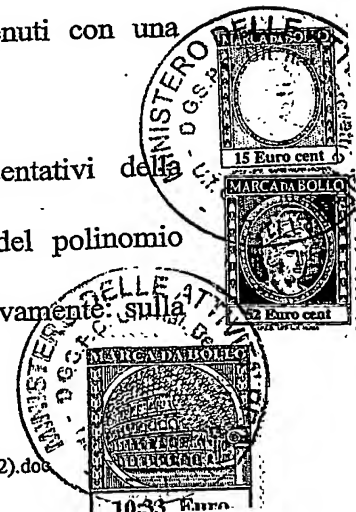
coefficiente del secondo ordine si è in grado di distinguere se nella zona esaminata si è in presenza di vaso libero (sangue, Fig.11), placca lipidica (Fig.10) o calcificazione (Fig.12).

Questo significa che la placca lipidica e la calcificazione introducono nel segnale retropropagato alterazioni spettrali diverse, che sono rilevabili attraverso una valutazione qualitativa dell'istogramma di distribuzione dei coefficienti del secondo ordine del polinomio interpolante che approssima l'andamento dei coefficienti spettrali.

Analoghe considerazioni possono essere svolte sull'andamento dell'istogramma relativo al coefficiente del terzo ordine, che risulta avere una distribuzione diversa nelle tre finestre considerate, centrate su placca lipidica, sangue e calcificazione rispettivamente. In misura minore, ma ancora significativa, differiscono gli istogrammi relativi alla distribuzione del coefficiente del primo ordine.

Utilizzando una decodifica in un elevato numero di bande, sedici nell'esempio dei dati riportati in queste figure, si possono utilizzare polinomi interpolanti di grado superiore al quarto, ad esempio un polinomio interpolante del quinto ordine. Da questo si ottengono risultati sperimentali ancora più significativi relativi alla distribuzione statistica dei vari coefficienti. In Fig.13A, 13B e 13C sono riportati gli andamenti dei polinomi interpolanti del quinto ordine che approssimano l'andamento dei coefficienti spettrali nel caso della carotide, ottenuti con una decodifica in sedici sottobande tramite Wavelet biortogonale 3.7.

Le Figg.14, 15 e 16 mostrano gli istogrammi rappresentativi della distribuzione statistica dei coefficienti (A0-A5) dei vari ordini del polinomio interpolante per le stesse finestre indicate in Fig.8A, centrate rispettivamente sulla



placca lipidica, sul sangue e su una zona interessata da calcificazioni.

Da un confronto tra le Figg.9A, 9B, 9C e 13A, 13B, 13C si osserva un diverso andamento del polinomio interpolante soprattutto nella zona della placca lipidica e della calcificazione. A questo corrisponde un diverso andamento dell'istogramma dei coefficienti dei polinomi interpolanti nelle varie zone, con una differenza di distribuzione statistica tra i vari tipi di tessuti ancora più marcata rispetto a quanto riscontrato negli istogrammi relativi al polinomio del quarto ordine.

Risultati di analogo interesse sono stati ottenuti nell'esame ecografico della ghiandola prostatica. L'immagine ecografica B-mode utilizzata per ottenere i risultati sperimentali di seguito esposti e discussi è riportata in Fig.8B. In essa è indicata anche la finestra centrata sulla zona di tessuto tumorale esaminato.

Anche nel caso della prostata, utilizzando un polinomio interpolante del quarto ordine ed una decodifica del segnale a radiofrequenza digitalizzato in sedici bande o sottobande si riscontra una distribuzione statistica dei coefficienti del primo, secondo, terzo e quarto ordine del polinomio interpolante che si differenziano tra tessuto sano e tessuto neoplastico anche per forma degli istogrammi di distribuzione. Le Figg.17A e 17B mostrano gli istogrammi della frequenza di popolazione nelle varie classi di appartenenza per i coefficienti a_1 e a_2 (Fig.17A) e per i coefficienti a_3 e a_4 (Fig.17B) del primo, secondo, terzo e quarto ordine rispettivamente, sia per il tessuto tumorale che per il tessuto sano, oltre che nel caso di assenza di tessuto (rumore misurato in un campione di acqua). Si osserva, dal confronto degli istogrammi, che tutti i coefficienti forniscono una informazione utile per l'individuazione del tessuto tumorale, in quanto le forme degli istogrammi dei vari coefficienti cambiano tra tessuto sano e neoplastico per tutti e quattro i coefficienti.

Da queste risultanze sperimentali emerge da un lato la rilevanza (ai fini

dell'analisi spettrale) di diversi coefficienti del polinomio interpolante, e dall'altro l'importanza del fattore di forma degli istogrammi di distribuzione nelle varie classi di valori degli stimatori locali ai fini dell'individuazione dei tessuti tumorali o comunque di particolari caratteristiche degli organi sotto esame.

- 5 Pertanto, secondo un primo aspetto, il metodo della presente invenzione prevede l'utilizzo dei fattori di forma degli istogrammi di distribuzione di uno o più dei coefficienti del polinomio interpolante per ottenere una informazione rappresentabile in sovrapposizione alla normale immagine B-mode dell'ecografo. Secondo un diverso aspetto, il metodo della presente invenzione si caratterizza per
- 10 l'impiego (in combinazione tra loro) di più stimatori locali, cioè di più coefficienti di vario ordine dello stesso polinomio interpolante.

- Una possibile modalità di elaborazione viene descritta nel seguito con riferimento alle Figg.7G-7I. Nell'esempio viene considerato una singola matrice di stimatori locali, cioè i valori di un solo coefficiente del polinomio interpolante. La
- 15 matrice degli stimatori locali considerata può essere quella relativa ad uno qualsiasi dei coefficienti del polinomio interpolante, che è risultato significativo nell'indagine del tipo di tessuto sotto esame. La procedura che verrà descritta nel seguito può essere ripetuta per ciascuna delle matrici degli stimatori locali di interesse, ogni matrice essendo ottenuta raccogliendo i valori che assume, nell'immagine ecografica,
- 20 un determinato coefficiente del polinomio interpolante. Si può anche ipotizzare di partire da una matrice di stimatori locali costituita da una combinazione di matrici relative a coefficienti di ordine diverso dello stesso polinomio. Ad esempio, si può prevedere di generare una matrice di stimatori locali che raccoglie i coefficienti del secondo ordine ed una diversa matrice di stimatori locali che raccoglie i coefficienti
- 25 del terzo ordine e poi da queste una matrice di stimatori locali in cui ciascun

coefficiente è la somma dei coefficienti omologhi delle prime due matrici menzionate. In una diversa forma di attuazione, si può prevedere di utilizzare, come stimatori locali, i prodotti degli stimatori locali raccolti in due o più matrici di stimatori locali. Si può ipotizzare anche l'utilizzo di tutti i coefficienti del polinomio
5 interpolante. Nel caso di un polinomio del quarto ordine si potrà in tal caso combinare tra loro (sommandoli, moltiplicandoli o sottoponendoli ad altro tipo di elaborazione) cinque coefficienti ottenendo, da cinque matrici una matrice singola.

Tornando all'esempio illustrato, che usa un singolo coefficiente del polinomio interpolante e quindi una singola matrice, partendo dalla matrice degli
10 stimatori locali di Fig.7F, viene determinato l'istogramma di distribuzione dei valori degli stimatori locali stessi in varie classi di appartenenza

Sulla matrice degli stimatori locali considerata viene fatta scorrere una finestra di dimensioni $I \times J$ opportunamente definite. La finestra viene posizionata in una prima posizione (Fig.7G) e in questa posizione viene eseguito il calcolo
15 dell'istogramma di distribuzione dei coefficienti a_{ij} della matrice degli stimatori locali che ricadono nella finestra.

Come si è osservato con riferimento alla Fig. 10 e seguenti, relative ai risultati sperimentali, gli istogrammi relativi alle distribuzioni dei coefficienti dei vari ordini di un dato polinomio variano assumendo forme diverse a seconda del tipo di tessuto
20 che si trova nella specifica porzione di immagine esaminata, racchiusa dalla finestra. Una volta posizionata la finestra di indagine di dimensioni $I \times J$ in una data posizione sulla matrice degli stimatori locali, si esegue l'istogramma di distribuzione e si calcola un fattore di forma dell'istogramma stesso, ad esempio la "deviazione standard" σ . Spostando di un passo per volta la finestra sia lungo le righe che lungo
25 le colonne della matrice degli stimatori locali, si ottiene una serie di valori di

deviazione standard pari al numero di coefficienti della matrice degli stimatori locali. Indicando con σ_{ij} il valore della deviazione standard relativa all'istogramma di distribuzione dei coefficienti della matrice degli stimatori locali calcolato con la finestra in posizione ij , è possibile costruire una matrice con un numero di

5 coefficienti pari al numero dei coefficienti a_{ij} della matrice degli stimatori locali, ma i cui valori sono stati modificati ed elaborati tenendo conto del parametro di forma (nell'esempio specifico la "deviazione standard" σ_{ij}) dell'istogramma di distribuzione. Tale matrice sarà costituita da $m \times n$ valori b_{ij}

$$b_{ij} = f(a_{ij}, \sigma_{ij})$$

10 dove f è una funzione qualsiasi di a_{ij} e σ_{ij} . Ad esempio, si può prevedere di dividere ciascun coefficiente a_{ij} della matrice di stimatori locali per il corrispondente valore di σ_{ij} ottenendo:

$$b_{ij} = a_{ij} / \sigma_{ij}$$

Si deve, peraltro, comprendere che il tipo di funzione che lega i coefficienti b_{ij} ai

15 coefficienti a_{ij} ed al fattore di forma σ_{ij} dell'istogramma di distribuzione corrispondente può essere diversa da quella indicata. Ad esempio si può prevedere di eseguire una moltiplicazione anziché una divisione, oppure una diversa combinazione di questi valori.

Ancora, si può ipotizzare di considerare per una pluralità di coefficienti di

20 ordine diverso del polinomio interpolante una corrispondente pluralità di matrici di stimatori locali e di combinare questi tra loro pesandoli con i parametri di forma dei relativi istogrammi di distribuzione.

Anche il fattore o parametro di forma dell'istogramma che viene utilizzato

può essere diverso dalla deviazione standard. Ad esempio si può prevedere di

25 utilizzare la curtosi, l'indice di simmetria, momenti di grado superiore ad un



parametro indicativo delle classi più popolate. In generale, può essere previsto di elaborare i coefficienti della matrice degli stimatori locali con un qualunque parametro di forma che caratterizza l'istogramma di distribuzione dei coefficienti di tale matrice in una determinata finestra, ad esempio centrata sulla posizione di ogni
5 singolo coefficiente della matrice degli stimatori locali.

La matrice di dimensione $m \times n$ che raccoglie i coefficienti b_{ij} viene denominata nel seguito matrice degli stimatori locali pesati. Ciò sta a significare che ciascun coefficiente di tale matrice è stato "pesato" per un fattore di forma dell'istogramma di distribuzione della finestra corrispondente, dove per "pesato" si
10 deve intendere il fatto che tale coefficiente è stato in qualche modo combinato con un parametro di forma, come la deviazione standard od altro parametro idoneo.

Si deve comprendere che l'operazione descritta può essere eseguita autonomamente per tutti o per alcuni dei coefficienti dei vari ordini del polinomio interpolante che risultano utili per la caratterizzazione spettrale del segnale
15 ecografico. L'operazione eseguita sulla singola matrice degli stimatori locali che raccoglie i coefficienti di un generico ordine del polinomio interpolante può essere la stessa per tutti gli ordini considerati, ma non si esclude di elaborare in modo diverso i coefficienti dei vari ordini del polinomio interpolante. Ad esempio, per i coefficienti del terzo ordine può essere prevista una pesatura tramite divisione per il parametro di
20 deviazione standard, mentre per i coefficienti del secondo ordine può essere prevista la pesatura od altra operazione di combinazione con un parametro diverso, quale la curtosi, oppure una operazione diversa dalla divisione tra stimatore locale e parametro di forma.

Il concetto generale è, comunque, quello di combinare il valore dei
25 coefficienti rappresentanti lo stimatore locale per un coefficiente che tiene conto

della forma dell'istogramma di distribuzione dei coefficienti stessi in una determinata finestra.

In Fig.7J è riportata schematicamente la procedura che può essere eseguita quando anziché un singolo coefficiente del polinomio interpolante vengono utilizzati tutti i coefficienti di tale polinomio per ottenere un più complesso ed elaborato insieme di stimatori locali pesati. La matrice degli stimatori locali è quindi una matrice tridimensionale di dimensioni $m * n * k$, dove m è il numero di campioni per traccia, n è il numero di tracce del frame ecografico digitalizzato e campionato e k è il numero di coefficienti del polinomio interpolante (polinomio di grado $k-1$). Con $a_{ij}^{(1)}, \dots, a_{ij}^{(k)}$ sono indicati i coefficienti della matrice.

I coefficienti $a_{ij}^{(1)}, a_{ij}^{(2)}, \dots, a_{ij}^{(k)}$ vengono tra loro combinati per ottenere un coefficiente c_{ij} di una matrice composta di stimatori locali. Questa matrice è una matrice bidimensionale di dimensioni $n*m$. Ciascun coefficiente di essa è data da

$$c_{ij} = f(a_{ij}^{(1)}, a_{ij}^{(2)}, \dots, a_{ij}^{(k)})$$

con f funzione generica. Ad esempio può essere una sommatoria od un prodotto di tutti i k coefficienti di posizione ij della matrice tridimensionale.

Su questa matrice c_{ij} si calcolano i coefficienti di forma σ_{ij} , ad esempio la deviazione standard, degli istogrammi di distribuzione tramite la procedura già descritta con riferimento alle Figg.7G, 7H. Dai coefficienti c_{ij} e dai parametri di forma σ_{ij} si ottiene nel modo già descritto la matrice degli stimatori locali pesati, ancora indicati con b_{ij} e da questa la matrice di popolazione f_{ij} .

La procedura è concettualmente simile a quella descritta con riferimento alle Figg.7D-7H, con la differenza, tuttavia, che nella matrice finale sono contenuti coefficienti (stimatori locali pesati) che contengono informazioni derivanti da tutti i coefficienti del polinomio interpolante, anziché da uno solo di essi.

Sono anche possibili soluzioni intermedie, dove si utilizzano solo alcuni dei coefficienti del polinomio interpolante.

In una variante di realizzazione, si può prevedere di eseguire prima la pesatura dei singoli coefficienti a_{ij} attraverso il coefficiente di forma σ_{ij} e di eseguire
5 solo successivamente la combinazione degli stimatori locali pesati tra loro. In sostanza, in tal caso determinata la matrice dei coefficienti spettrali si determinano i polinomi interpolanti e dai coefficienti di questi la matrice degli stimatori $a_{ij}^{(k)}$. Per ogni valore di k si determina la distribuzione statistica, cioè la forma degli istogrammi e se ne calcola un fattore di forma, ad esempio la deviazione standard
10 $\sigma_{ij}^{(k)}$. Successivamente si calcolano gli stimatori locali pesati

$$b_{ij}^{(k)} = f(a_{ij}^{(k)}, \sigma_{ij}^{(k)})$$

Infine, si combinano gli stimatori locali pesati per ottenere

$$c_{ij} = f'(b_{ij}^{(1)}, \dots, b_{ij}^{(k)})$$

dove f e f' sono funzioni qualsiasi.

15 Secondo un diverso aspetto dell'invenzione, il procedimento non prevede la pesatura dei coefficienti o stimatori locali. Questa diversa forma di attuazione del procedimento non consente di utilizzare le informazioni contenute nella forma degli istogrammi di distribuzione, ma consente ancora di utilizzare il contenuto informativo di più coefficienti del polinomio interpolante. La Fig.7K rappresenta in
20 modo schematico la procedura di elaborazione in questo caso. Simboli uguali indicano elementi uguali od equivalenti a quelli della Fig.7J. La matrice c_{ij} non viene più elaborata per ricavare il fattore di forma σ_{ij} , bensì i suoi coefficienti (stimatori locali, non pesati) vengono sottoposti ad analisi statistica per ricavare direttamente la matrice di popolazione, qui indicata con f_{ij} .

25 Ottenuta la matrice degli stimatori locali pesati, i valori dei coefficienti di tale

matrice vengono classificati secondo classi di valori che sono risultate, sperimentalmente, legate in modo biunivoco ad una determinata struttura tissutale. In altri termini, si verifica sperimentalmente che un certo tipo di tessuto (ad esempio il tessuto neoplastico della prostata) altera il segnale ecografico di eccitazione in modo

5 tale che un determinato stimatore locale pesato assume valori che ricadono in una determinata classe di valori. L'ecografo viene quindi programmato in modo tale da eseguire, su un frame in ingresso, le operazioni sopra descritte fino all'ottenimento della matrice degli stimatori locali pesati. Quindi, i coefficienti della matrice così

10 ottenuta vengono confrontati con la classe di valori caratteristica del tessuto neoplastico e sull'immagine B-mode in bianco e nero viene sovrapposta una immagine cromatica formata dai punti della matrice degli stimatori locali pesati i cui valori ricadono nella classe caratteristica del tessuto neoplastico. Questa indicazione cromatica fornisce all'ecografista l'informazione richiesta, mettendo in evidenza la presenza e la posizione del tessuto neoplastico.

15 Si comprenderà che la classificazione può essere fatta per vari tipi di tessuti o di strutture. Ad esempio, se si desidera evidenziare la presenza di tessuto sano, sarà sufficiente individuare la classe di valori di un certo stimatore locale pesato che è caratteristica della presenza di tessuto sano. Analogamente, quando si desidera

20 evidenziare sulla stessa immagine simultaneamente o sequenzialmente la presenza di due diversi tipi di tessuto o di struttura (ad esempio la placca lipidica e la calcificazione nella carotide), è sufficiente individuare le due classi di valori che caratterizzano questi due tipi di strutture e quindi filtrare i coefficienti della matrice degli stimatori locali con i valori caratteristici di queste classi e presentare il risultato

25 simultaneamente od in sequenza sull'immagine ecografica B-mode, eventualmente preferibilmente con due colori diversi.



Per individuare sperimentalmente le classi di valori che per un certo stimatore locale caratterizzano un determinato tipo di tessuto si può procedere esaminando un campione sperimentale in cui, tramite analisi istologica, si individuano le strutture di interesse. Nel caso della prostata, ad esempio, si individuano le zone omogenee di
5 tessuto sano, di adenocarcinoma e di adenofibroma. Quindi, si esegue l'elaborazione del segnale ecografico in radiofrequenza, ottenuto in risposta dalla scansione del campione sperimentale, come sopra descritto, fino ad ottenere una singola matrice degli stimatori locali pesati.

Per come la matrice degli stimatori locali è stata ottenuta, ad ogni coefficiente
10 della matrice corrisponde un punto dell'immagine B-mode. Pertanto, essendo noto in quali zone si localizza una determinata struttura, ad esempio l'adenocarcinoma, si verifica la distribuzione statistica degli stimatori locali in tali zone e si individua la classe con la maggiore frequenza di popolazione. Quella classe verrà associata, per quel dato organo alla presenza di adenocarcinoma. Pertanto, ogni qualvolta verrà
15 eseguita una analisi ecografica su un organo analogo, gli stimatori locali pesati verranno classificati e quelli che ricadranno nella classe di riferimento dell'adenocarcinoma verranno evidenziati sovrapponendo all'immagine B-mode una scala cromatica dove risultano colorati i pixel corrispondenti alle zone dell'immagine in cui i valori degli stimatori locali pesati ricadono nella classe caratteristica
20 dell'adenocarcinoma. Analogamente si procederà per gli altri tipi di tessuto (tessuto sano, adenofibroma, nel caso della prostata).

Una elaborazione più articolata prevede di lavorare su almeno una coppia di matrici di stimatori locali sia in fase di individuazione delle classi di appartenenza, sia in fase di analisi di un organo sottoposto ad indagine ecografica. Un esempio di
25 elaborazione di questo tipo, basata su tre stimatori locali distinti, viene ora descritta

con l'ausilio delle Figg.23A e 23B. Sul campione sperimentale viene ancora eseguita l'acquisizione di un frame ecografico, che viene poi elaborato come sopra descritto fino all'ottenimento di tre matrici di stimatori locali pesati.

5 Su un primo grafico bidimensionale si riportano, in ascisse ed in ordinate
rispettivamente, tutti i valori dei coefficienti di due matrici di stimatori locali pesati,
ad esempio quelli ottenuti dai coefficienti di ordine 0 e di ordine 1 del polinomio
interpolante. Su un secondo grafico si riportano gli stimatori locali pesati ottenuti dai
coefficienti di ordine 0 e di ordine 2. In Fig.23A sono riportati in ascisse i coefficienti
della matrice degli stimatori locali pesati ottenuti dai coefficienti del primo ordine del
10 polinomio interpolante per una prostata. In ordinate sono riportati i coefficienti della
matrice degli stimatori locali pesati ottenuti dai coefficienti di ordine 0 dello stesso
polinomio. In Fig.23B sono riportati in ascisse gli stimatori locali pesati ottenuti dai
coefficienti del secondo ordine ed in ordinate quelli ottenuti dai coefficienti di ordine
0.

15 Ad ogni punto di ciascuno dei due grafici risulta così associata una coppia di
valori (le coordinate del punto) costituite dal valore dell'uno e dell'altro degli
stimatori locali pesati utilizzati.

I grafici che si ottengono in questo modo sono sovrapponibili al frame
ecografico in ingresso. Si possono così associare ad ogni punto del frame ecografico
20 di ingresso coppie di classi di valori degli stimatori locali pesati presi in esame e
corrispondenti a tale posizione.

Sul frame ecografico in ingresso si individuano, tramite analisi istologica, le
zone omogenee per natura del tessuto (sano, neoplastico etc.). Nelle Figg.23A e 23B
queste zone sono contraddistinte da tre tonalità di grigio diverse. Poiché, in entrambi
25 i grafici, ad ogni punto del frame ecografico corrisponde una coppia di valori degli

stimatori locali pesati, diviene possibile associare ad ogni zona omogenea del tessuto esaminato una classe di valori per detti stimatori locali pesati, classe univocamente associata a quel determinato tipo di tessuto.

Per poter individuare biunivocamente ogni zona è importante selezionare un
5 insieme costituito dalle coppie o triplete di classi di valori degli stimatori locali pesati, tali da non sovrapporsi con nessun altro associato ad una differente zona. L'operazione di estrazione di tali insiemi può essere fatta attraverso operazioni logiche di tipo OR e AND, ad esempio.

Come accennato, la frequenza di popolazione degli insiemi così individuati
10 viene rappresentata con una scala cromatica, diversa per ogni insieme, sull'immagine B-mode tradizionale ed è direttamente proporzionale all'intensità della frequenza di popolazione.

Sperimentalmente, come peraltro si può notare anche dalle Figg. 17A, 17B, normalmente l'area che interessa evidenziare (nell'esempio il tessuto neoplastico) è
15 evidenziabile combinando per semplice somma le immagini ottenute da tutti i coefficienti del polinomio interpolante, evidenziabile combinando, in questo caso, con un'operazione di AND gli insiemi di valori ottenuti da tutti i coefficienti del polinomio interpolante.

La procedura sopra descritta per la correlazione sperimentale tra
20 caratteristiche tissutali rilevate tramite analisi istologica e classi di valori per gli stimatori locali pesati vale anche nel caso di stimatori locali non pesati, ottenuti ad esempio combinando tra loro coefficienti di diverso grado dei polinomi interpolanti.

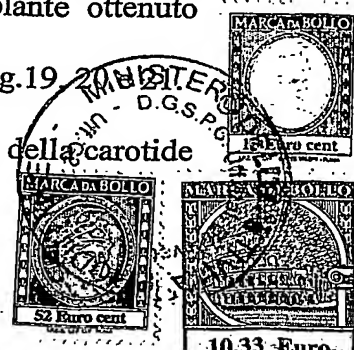
Nei risultati sperimentali sopra discussi ed esposti nelle Figg.9A-17B si è
utilizzata una decomposizione del segnale RF in sedici bande o sottobande di uguale
25 larghezza. Questa scomposizione ha dato risultati utili tanto nell'esame della

prostata, quanto nell'esame della carotide. Questi due tipi di organo sono stati scelti in quanto presentano strutture tissutali di dimensioni diverse. La ghiandola prostatica presenta tipicamente strutture di dimensioni maggiori rispetto alla carotide. La diversa dimensione delle strutture che riflettono il segnale ecografico di eccitazione comporta una diversa distribuzione delle frequenze nel segnale di ritorno. La suddivisione in sedici sottobande di uguale ampiezza consente di ottenere una risoluzione sufficientemente significativa del segnale RF restituito da entrambi gli organi esaminati.

In generale, tuttavia, si comprenderà da quanto sopra esposto che la scelta della decomposizione in bande (numero di bande, loro ampiezza) può essere diversa a seconda del tipo di tessuto o di struttura da analizzare. Tanto più piccole sono le strutture che si desidera studiare nell'organo analizzato, tanto maggiore dovrà essere la risoluzione della decomposizione nelle alte frequenze e viceversa. Ciò è confermato dai risultati sperimentali di seguito discussi con riferimento alle Figg.18 a 21, ottenuti ancora dall'elaborazione di una immagine ecografica di una porzione di carotide.

In Figg.19, 20 e 21 è riportata l'immagine B-mode della porzione di carotide analizzata. Il segnale in RF, digitalizzato e campionato, è stato decodificato tramite una wavelet discreta in sei bande di ampiezza variabile. In Fig.18A è mostrato l'albero rappresentativo del processo di filtraggio seguito ed in Fig.18B le sei bande di decomposizione. Si osserva che l'ampiezza delle bande cresce dalle frequenze basse alle frequenze alte. Con f_c è indicata la frequenza di campionamento del segnale. In Fig.18C è mostrato l'andamento del polinomio interpolante ottenuto applicando la decomposizione suddetta all'immagine B-mode delle Figg.19

In Fig.19 è riportato: nella parte superiore l'immagine B-mode della carotide



esaminata; al di sotto di essa l'andamento del polinomio interpolante del quarto ordine (corrispondente alla Fig.18C) e successivamente gli istogrammi di distribuzione dei coefficienti A0-A4 dei vari gradi del polinomio interpolante, calcolati in corrispondenza di una finestra (mostrata in sovrapposizione all'immagine B-mode) centrata sulla placca lipidica. In Fig.20 con analoga disposizione delle immagini sono riportati il polinomio interpolante e gli istogrammi di distribuzione ottenuti in una finestra centrata sulla zona libera del vaso, cioè sul sangue. Anche in questo caso la finestra è mostrata in sovrapposizione all'immagine B-mode della carotide. Infine, in Fig.21 è mostrata, con analoga disposizione, il risultato ottenuto in una finestra centrata su una porzione dell'immagine B-mode in cui si riconoscono dei fenomeni di calcificazione.

Dal confronto delle Figg.19, 20 e 21 si osserva che con la decomposizione in sei bande di ampiezza crescente dalle basse alle alte frequenze l'andamento del polinomio interpolante non cambia in modo apprezzabile nelle tre zone osservate (placca lipidica, sangue e calcificazioni). Questo è un primo indice del fatto che la decomposizione adottata non fornisce una risoluzione idonea per l'esame di questo tipo di organo. Ciò è dovuto al fatto che le strutture che devono essere riconosciute sono di piccole dimensioni e quindi l'informazione spettrale che esse forniscono si ritrovano alle alte frequenze dello spettro di risposta, cioè là dove la decomposizione adottata prevede bande di ampiezza maggiore. Contrariamente a ciò, i risultati ottenuti sullo stesso organo con una decomposizione in sedici bande di uguale ampiezza (Figg.9A a 16) mostrano che la risoluzione ottenuta con tale decomposizione è sufficiente a fornire risultati significativi.

Dagli istogrammi di distribuzione delle Figg.19, 20 e 21 si nota che in effetti – benché l'andamento del polinomio interpolante sia sostanzialmente uguale nelle tre

zone di placca lipidica, sangue e calcificazione – la forma degli istogrammi di distribuzione dei coefficienti dei vari ordini cambia. Tuttavia, la differenza tra istogrammi di distribuzione di coefficienti omologhi nelle tre zone indagate non è altrettanto marcata e significativa di quella che emerge utilizzando una elaborazione.

- 5 del segnale basato su decodifica in sedici bande di uguale ampiezza. In definitiva, il confronto tra i risultati ottenuti con i due tipi di decodifica in sottobande dimostra che la scelta di una decodifica opportuna, per numero di bande e ampiezza delle stesse, consente di adattare il metodo di analisi della presente invenzione per ottenere risultati ottimali a seconda del tipo di tessuto o di struttura indagata. La
- 10 scelta del tipo di decodifica o scomposizione può avvenire sperimentalmente, così come sperimentalmente si determinano il grado del polinomio interpolante più adatto, i coefficienti di esso più significativi ed i coefficienti di forma più rilevanti degli istogrammi di distribuzione di detti coefficienti.

- In Fig. 22 è mostrato esemplificativamente un albero di decomposizione dello
- 15 spettro del segnale in radiofrequenza tramite la Wavelet discreta DWPT. A seconda del tipo di indagine ecografica che deve essere eseguita e delle caratteristiche della struttura esaminata, il metodo di indagine può utilizzare una qualunque delle varie possibilità di decomposizione lungo l'albero di Fig.22.

- E' inteso che il disegno non mostra che una pratica forma di attuazione
- 20 dell'invenzione, la quale può variare nelle forme e disposizioni senza peraltro uscire dall'ambito del concetto alla base dell'invenzione. L'eventuale presenza di numeri di riferimento nelle accluse rivendicazioni ha il solo scopo di facilitarne la lettura alla luce del testo che precede e degli allegati disegni e non ne limita l'ambito di protezione.

25

RIVENDICAZIONI

1. Un metodo di analisi spettrale di un segnale ultrasonico a radiofrequenza restituito da una struttura sottoposta ad un esame ecografico, comprendente le fasi di:

- 5 a) trasmettere un segnale ultrasonico di eccitazione in una porzione di detta struttura sottoposta ad esame;
- b) ricevere un segnale a radiofrequenza di risposta da detta struttura;
- c) applicare una sequenza di filtraggi in modo da ottenere una decomposizione della banda del segnale a radiofrequenza di risposta in una pluralità di bande di
- 10 frequenza;
- d) dai coefficienti risultanti da detto filtraggio calcolare stimatori locali (a_{ij} , c_{ij}), contenenti informazioni sullo spettro del segnale a radiofrequenza;
- caratterizzato dal fatto di combinare detti stimatori locali (a_{ij} , c_{ij}) con parametri (σ_{ij}) rappresentativi della forma di una distribuzione statistica di detti stimatori locali
- 15 in una porzione di una immagine ecografica.

2. Metodo come da rivendicazione 1, in cui le bande di frequenza in cui viene suddiviso detto segnale a radiofrequenza sono tali da ricoprire l'intera banda di frequenza del segnale.

3. Metodo come da rivendicazione 1 o 2, in cui dette bande di frequenza

20 sono bande di diversa larghezza e posizione.

4. Metodo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, comprendente le fasi di:

- per un frame ecografico in ingresso generare un frame campionato e digitalizzato;
- 25 - decomporre detto frame campionato e digitalizzato in dette bande di frequenza;

- generare una matrice di coefficienti spettrali contenente i coefficienti risultanti da detto filtraggio o coefficienti da essi derivanti;
- determinare, per alcuni almeno dei punti del frame campionato e digitalizzato, rispettivi polinomi interpolanti (PI) che approssimano l'andamento di detti coefficienti spettrali nelle varie bande in cui è stato decomposto il segnale a radiofrequenza;
- per detti punti, da almeno uno dei coefficienti (a_0, \dots, a_k) del polinomio interpolante ricavare detto stimatore locale $(a_{ij}; c_{ij})$, detti stimatori locali costituendo una matrice di stimatori locali.

5
10 5. Metodo come da rivendicazione 4, in cui ciascuno di detti stimatori locali (a_{ij}) è costituito da uno dei coefficienti del rispettivo polinomio interpolante.

6. Metodo come da rivendicazione 4, in cui per ciascun punto vengono determinati almeno due stimatori locali $(a_{ij}^{(k)})$ sulla base di almeno due coefficienti del polinomio interpolante, per generare una matrice tridimensionale di stimatori locali $(a_{ij}^{(k)})$.

15 7. Metodo come da rivendicazione 4, in cui ciascuno di detti stimatori locali (c_{ij}) è costituito da una combinazione di una pluralità di coefficienti del corrispondente polinomio interpolante.

8. Metodo come da rivendicazione 4 o 5 o 6 o 7, in cui ciascuno di detti stimatori locali $(a_{ij}; c_{ij})$ viene combinato ad un coefficiente di forma (σ_{ij}) di un istogramma di distribuzione di detti stimatori locali in una finestra entro cui è contenuto detto stimatore locale, per ottenere uno stimatore locale pesato (b_{ij}) .

20 9. Metodo come da rivendicazione 8, comprendente le fasi di:

- determinare una distribuzione statistica di detti stimatori locali in finestre di dimensioni inferiori rispetto alla dimensione di detta matrice di



stimatori locali (a_{ij} , c_{ij});

- determinare un parametro di forma (σ_{ij}) caratteristico di detta distribuzione statistica per ciascuna di dette finestre;

- per ciascuna finestra, combinare detto parametro di forma (σ_{ij}) con un
5 corrispondente stimatore locale ($a_{ij}; c_{ij}$) per ottenere uno stimatore locale pesato (b_{ij}).

10. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 4 a 9, in cui più stimatori locali pesati ottenuti per uno stesso punto del frame ecografico campionato e digitalizzato tramite diversi coefficienti ($a_0, \dots a_k$) del rispettivo polinomio
10 interpolane vengono tra loro combinati.

11. Metodo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui detti filtraggi sono ottenuti tramite una trasformata tempo-frequenza.

12. Metodo come da rivendicazione 11, in cui detta trasformata tempo-frequenza è una Wavelet.

15 13. Metodo come da rivendicazione 11, in cui detta trasformata tempo-frequenza è una trasformata Wavelet Packet discreta (DWPT).

14. Metodo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, comprendente la fase di determinare la distribuzione statistica degli stimatori locali pesati e di creare un insieme di classi di valori in grado di individuare
20 biunivocamente porzioni omogenee sul frame ecografico del campione investigato.

15. Metodo come da una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui su una immagine ecografica vengono sovrapposte immagini cromatiche generate tramite detti stimatori locali pesati.

16. Metodo come da rivendicazione 15, in cui dette immagini cromatiche
25 vengono generate selezionando gli stimatori locali pesati che ricadono in classi di

appartenenza, biunivocamente legate a strutture tissutali predeterminate.

17. Un metodo di analisi spettrale di un segnale ultrasonico a radiofrequenza restituito da una struttura sottoposta ad un esame ecografico, comprendente le fasi di:

- 5 a) trasmettere un segnale ultrasonico di eccitazione in una porzione di detta struttura sottoposta ad esame;
- b) ricevere in ingresso un segnale a radiofrequenza di risposta da detta struttura;
- c) per un frame ecografico in ingresso generare un frame campionato e digitalizzato;
- 10 d) applicare a detto frame campionato e digitalizzato una sequenza di filtri in modo da ottenere una decomposizione della banda del segnale a radiofrequenza di risposta in una pluralità di bande di frequenza;
- e) generare una matrice di coefficienti spettrali contenente i coefficienti risultanti da detto filtraggio o coefficienti derivanti da essi;
- 15 f) determinare, per alcuni almeno dei punti del frame campionato e digitalizzato, rispettivi polinomi interpolanti (PI) che approssimano l'andamento di detti coefficienti spettrali nelle varie bande in cui è stato decomposto il segnale a radiofrequenza;
- g) per detti punti, dai coefficienti (a_0, \dots, a_k) del polinomio interpolante ricavare
- 20 uno stimatore locale (c_{ij}) combinando tra loro almeno due coefficienti di diverso ordine (a_0, \dots, a_k) del polinomio interpolante.

18. Metodo come da rivendicazione 17, in cui le bande di frequenza in cui viene suddiviso detto segnale a radiofrequenza sono tali da ricoprire l'intera banda di frequenza del segnale.

25 19. Metodo come da rivendicazione 17 o 18, in cui dette bande di

frequenza sono bande di diversa larghezza e posizione.

20. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 17 a 19, in cui detti filtraggi sono ottenuti tramite una trasformata tempo-frequenza.

21. Metodo come da rivendicazione 20, in cui detta trasformata tempo-
5 frequenza è una Wavelet.

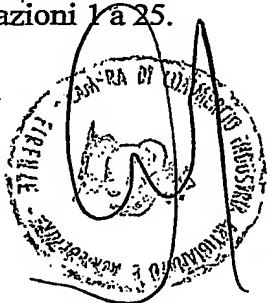
22. Metodo come da rivendicazione 20, in cui detta trasformata tempo-frequenza è una trasformata Wavelet Packet discreta (DWPT).

23. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 17 a 22, comprendente la fase di determinare la distribuzione statistica degli stimatori locali pesati e di
10 creare un insieme di classi di valori in grado di individuare biunivocamente porzioni omogenee sul frame ecografico del campione investigato.

24. Metodo come da una o più delle rivendicazioni 17 a 23, in cui su una immagine ecografica vengono sovrapposte immagini cromatiche generate tramite detti stimatori locali pesati.

15 25. Metodo come da rivendicazione 24, in cui dette immagini cromatiche vengono generate selezionando gli stimatori locali che ricadono in classi di appartenenza, biunivocamente legate a strutture tissutali predeterminate.

26. Un dispositivo ecografico comprendente una sonda ecografica, mezzi di acquisizione e di elaborazione un segnale di ritorno a radiofrequenza da una
20 struttura sottoposta ad un esame ecografico, caratterizzato dal fatto che detti mezzi di acquisizione ed elaborazione sono programmati per eseguire un metodo come da una o più delle rivendicazioni 1 a 25.



Pag.44 di 44

FIRENZE 08 OTT. 2003

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

1/28

FI 2003A 000254

Fig.1

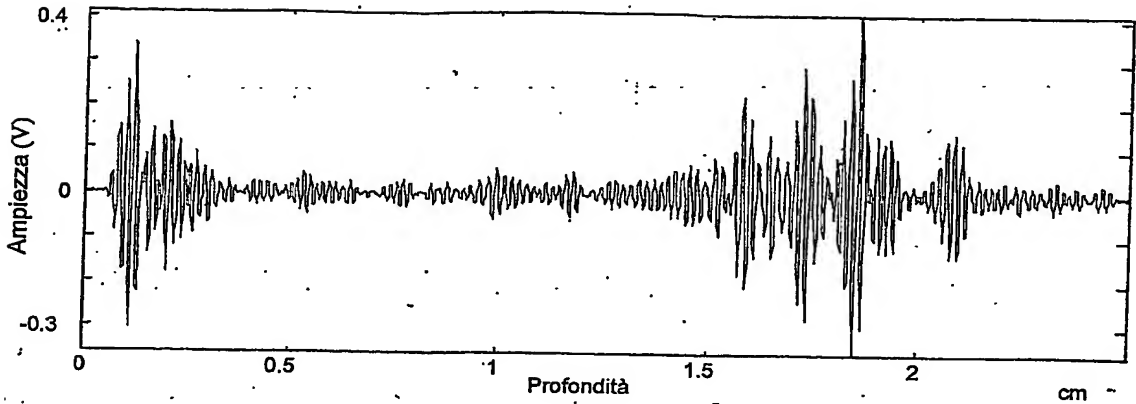


Fig.2

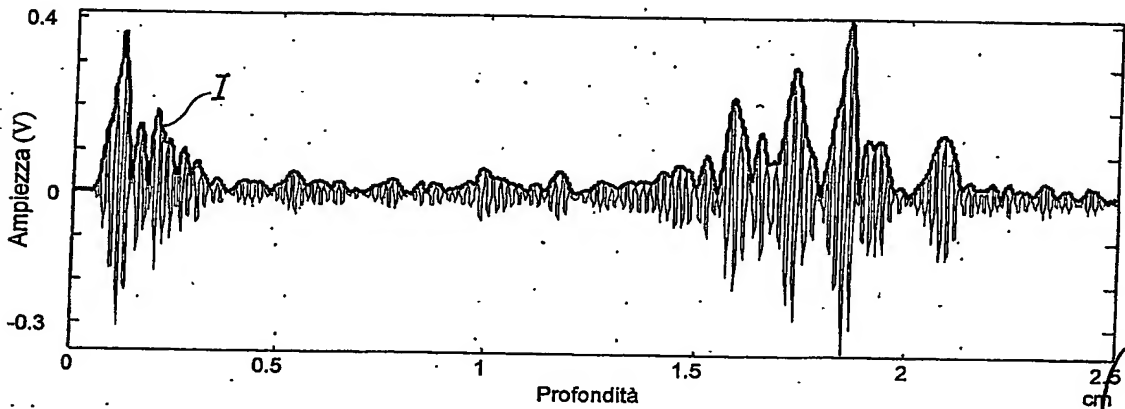
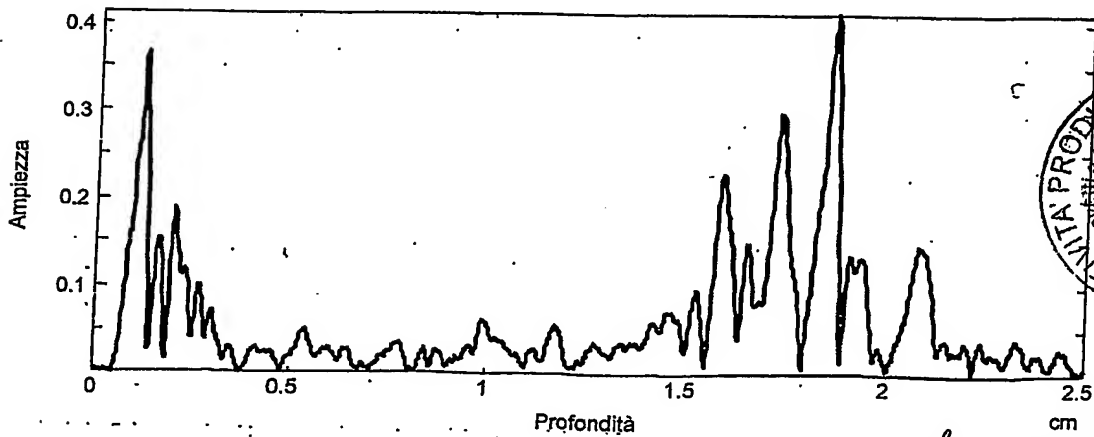
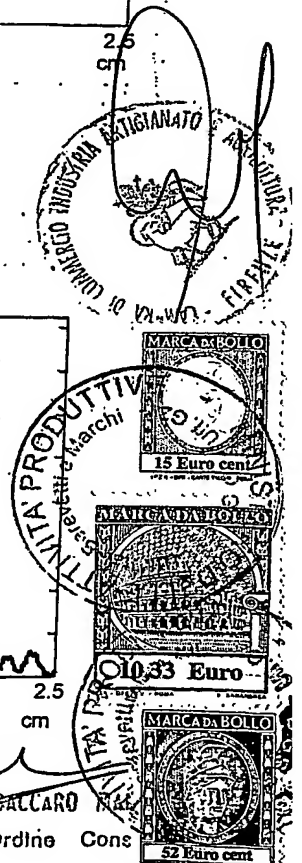


Fig.3

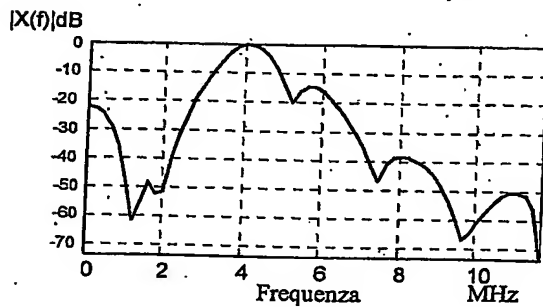
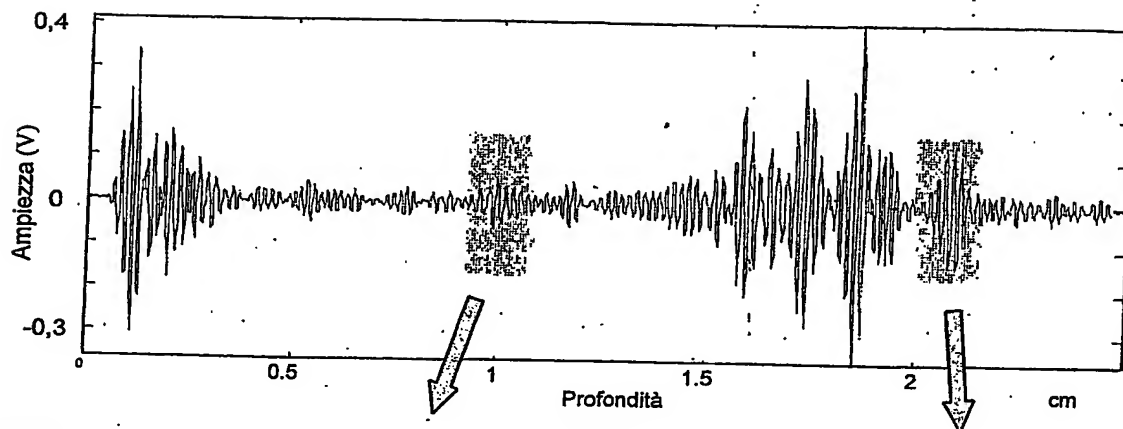


Dr. Luisa BACCARO

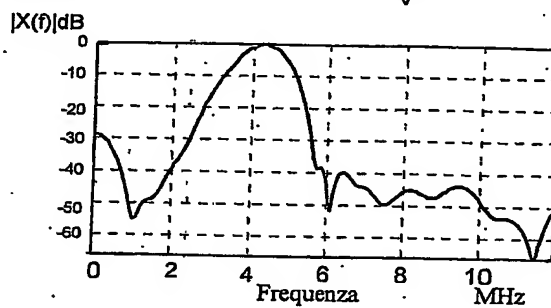
N. 189 Ordine Cons



(A)



(B)



(C)

Fig.4

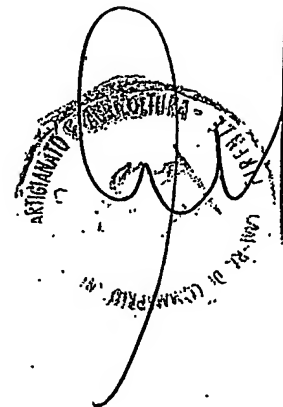
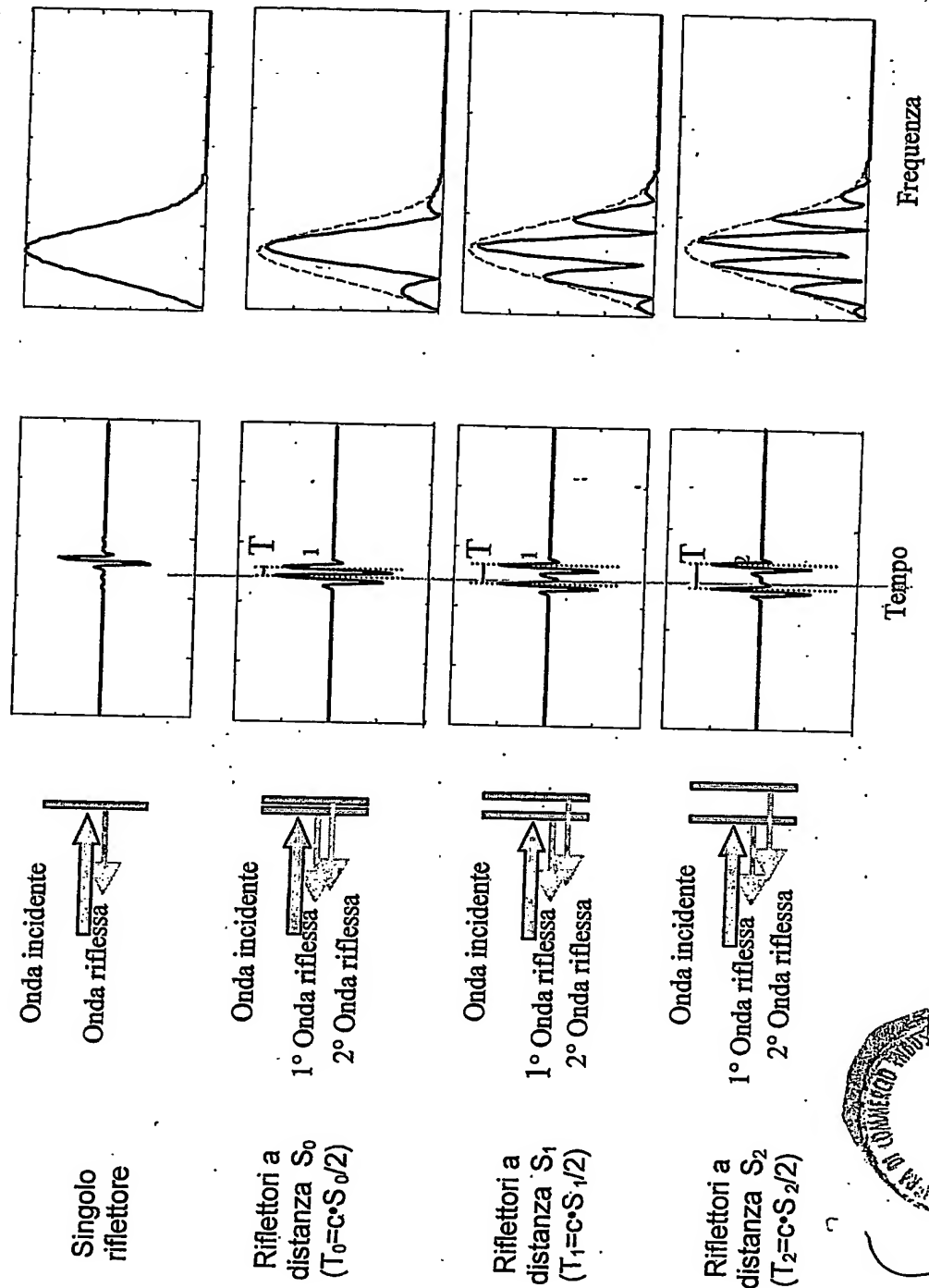


Fig.4D



Stampa di controllo industriale ARTUR VIG.

Dr. Luisa BACCARDI BARNUCCI
N. Ordine Consulenti

4/28

H 2003A 000254

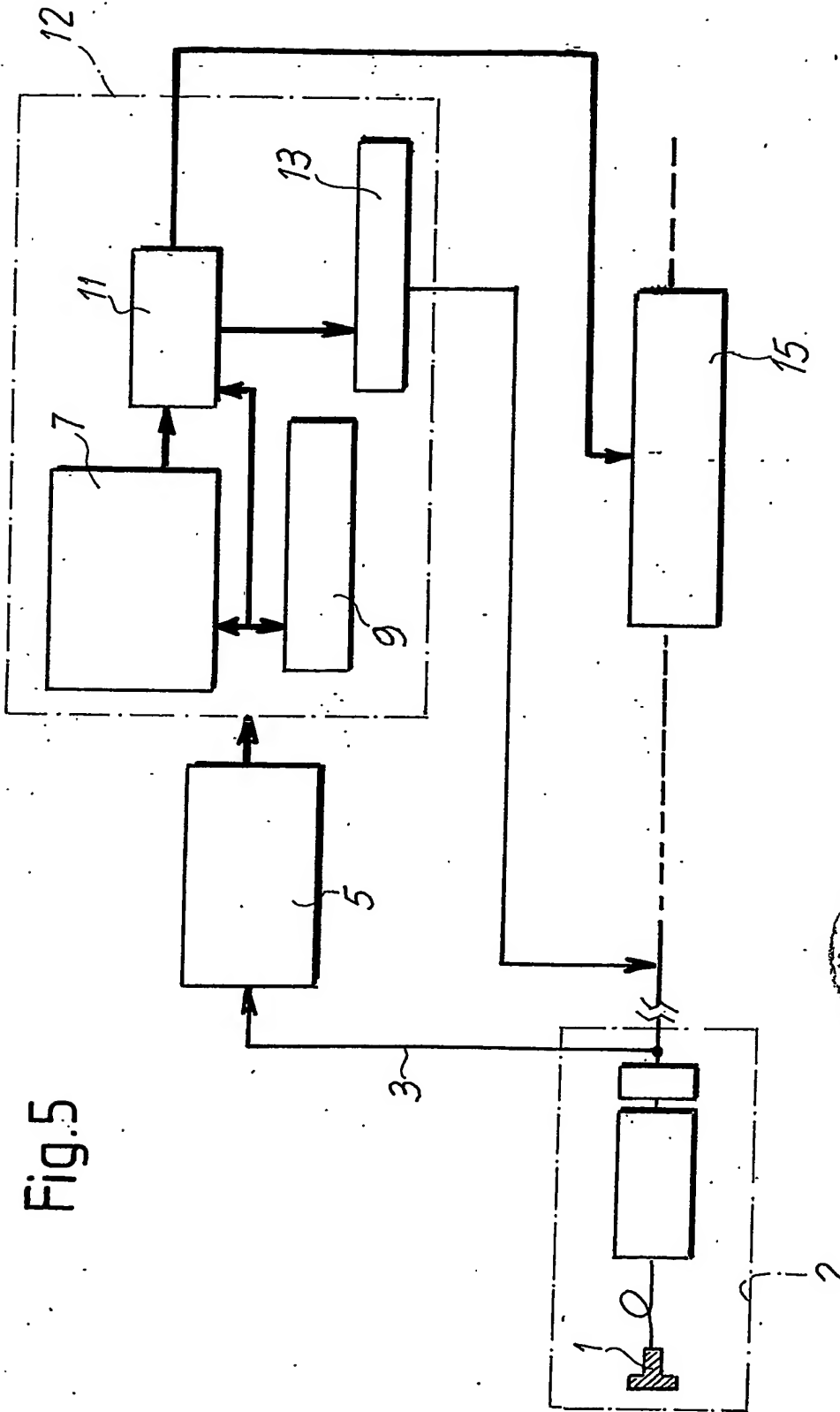
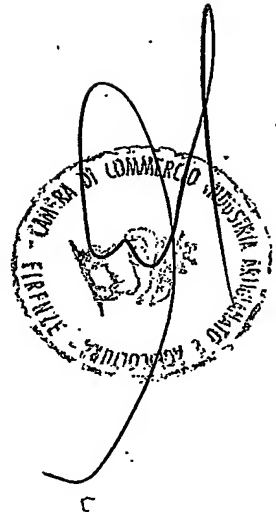


Fig. 5



Luigi Baccaro Mannucci
Dr. Luigi BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

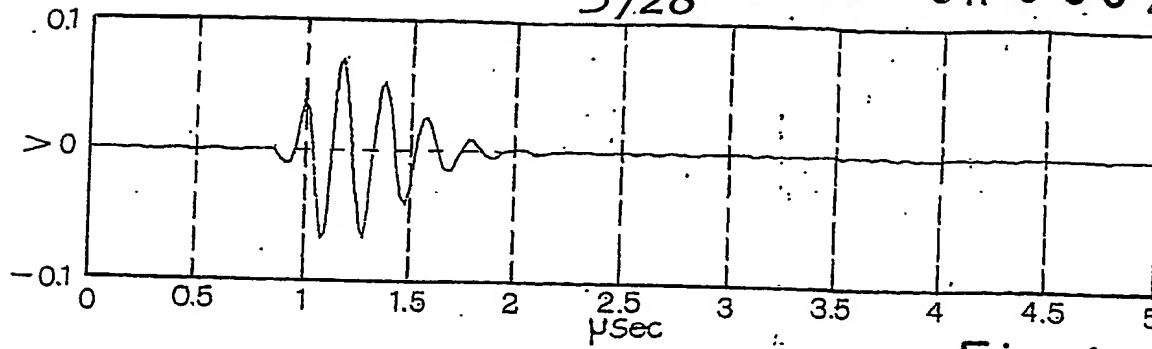


Fig. 6A

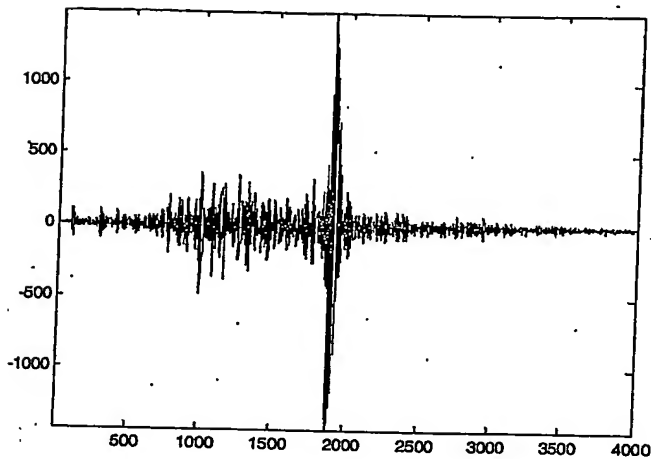


Fig. 6B

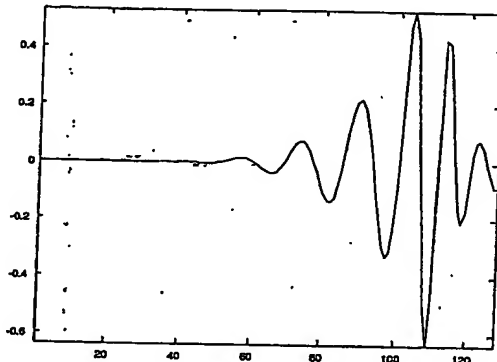
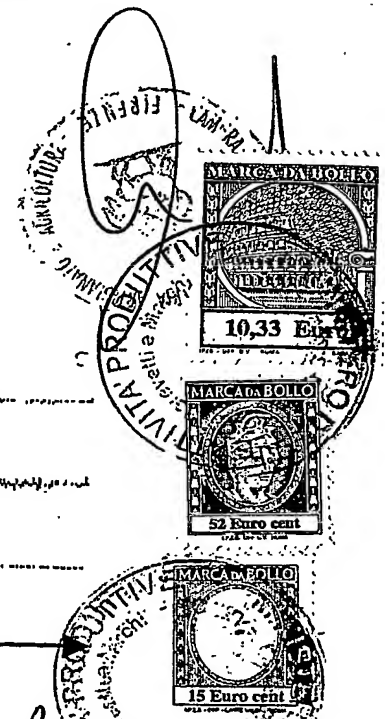
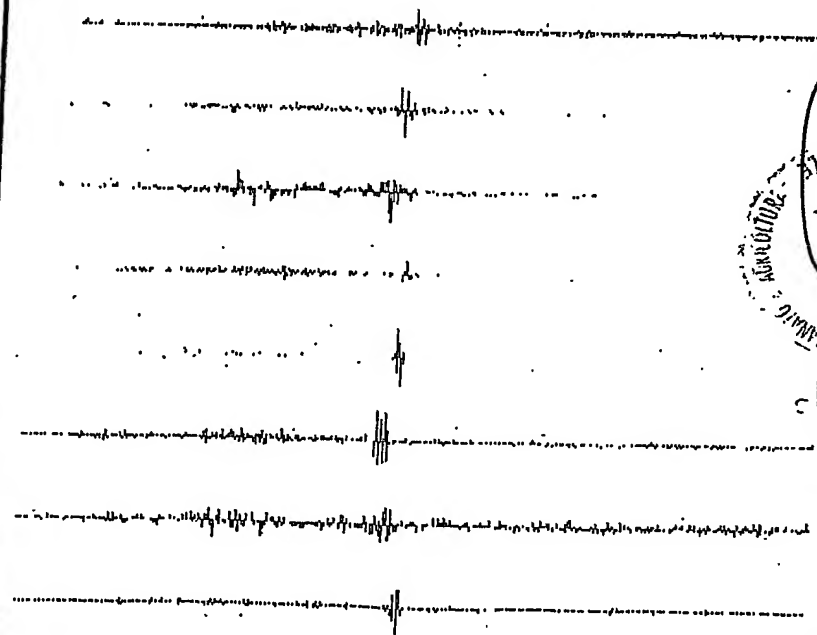


Fig. 6C

- Banda 1 [0:2.5 MHz]
- Banda 2 [2.5:5 MHz]
- Banda 3 [5:7.5 MHz]
- Banda 4 [7.5:10 MHz]
- Banda 5 [10:12.5 MHz]
- Banda 6 [12.5:15 MHz]
- Banda 7 [15:17.5 MHz]
- Banda 8 [17.5:20 MHz]

Fig. 6D



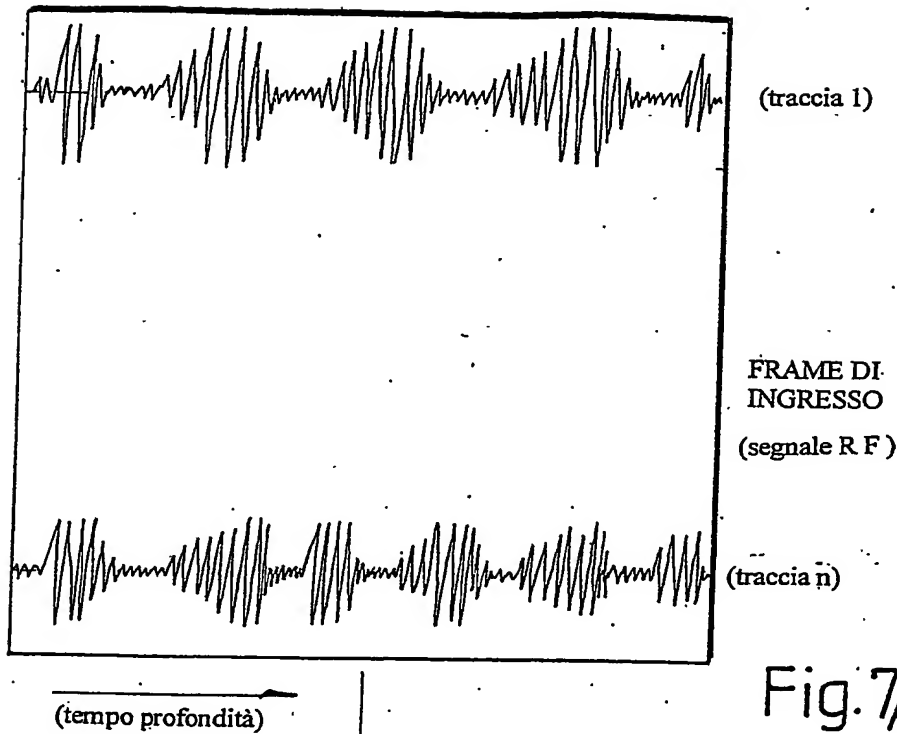


Fig.7A

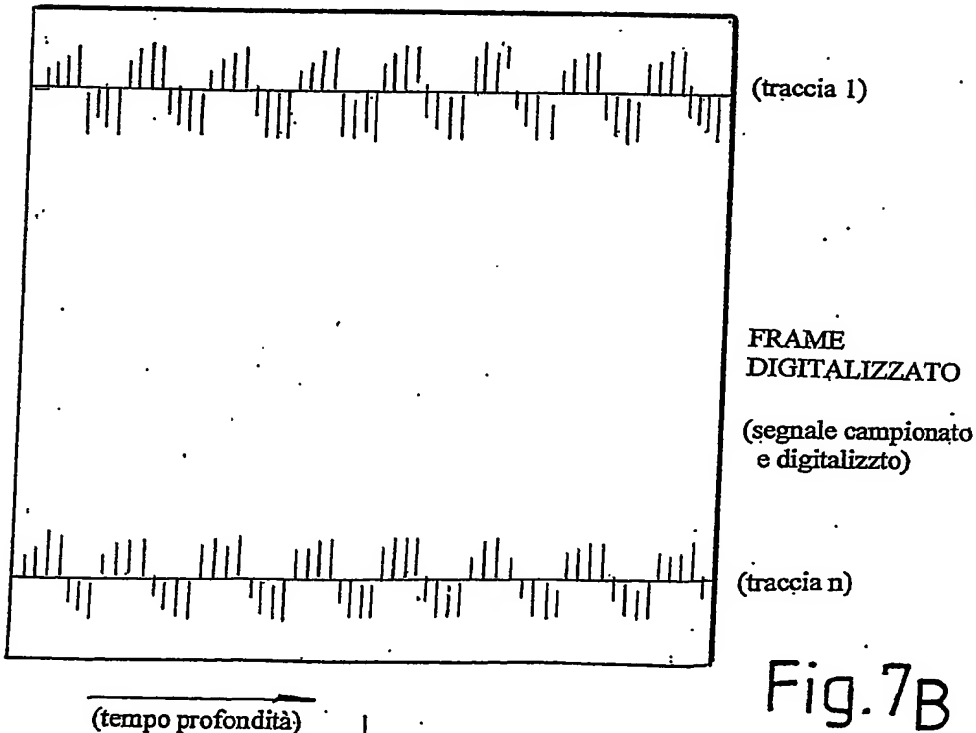


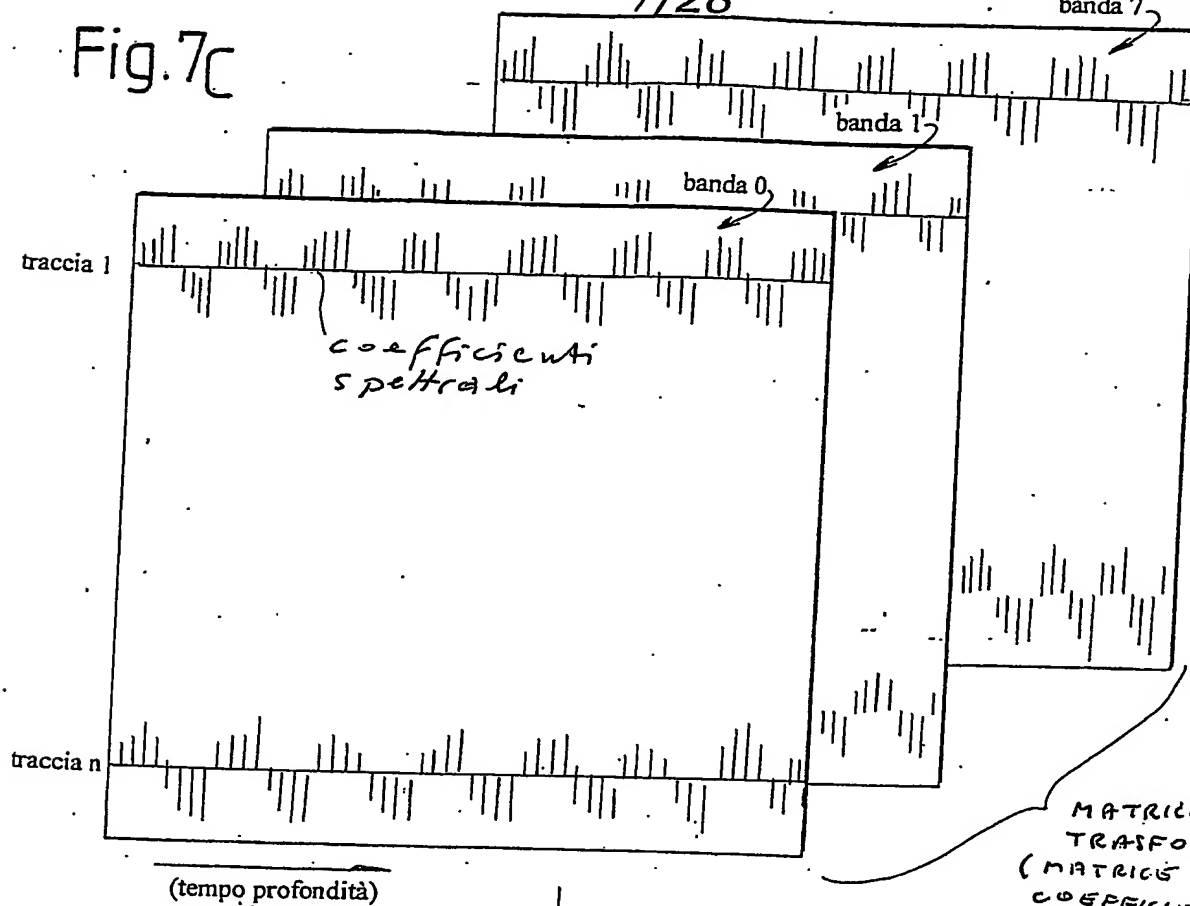
Fig.7B



F. 2003A 000254

7/28

Fig. 7c



MATRICE DELLA
TRASFORMATA
(MATRICE DEI
COEFFICIENTI
SPETTRALI)

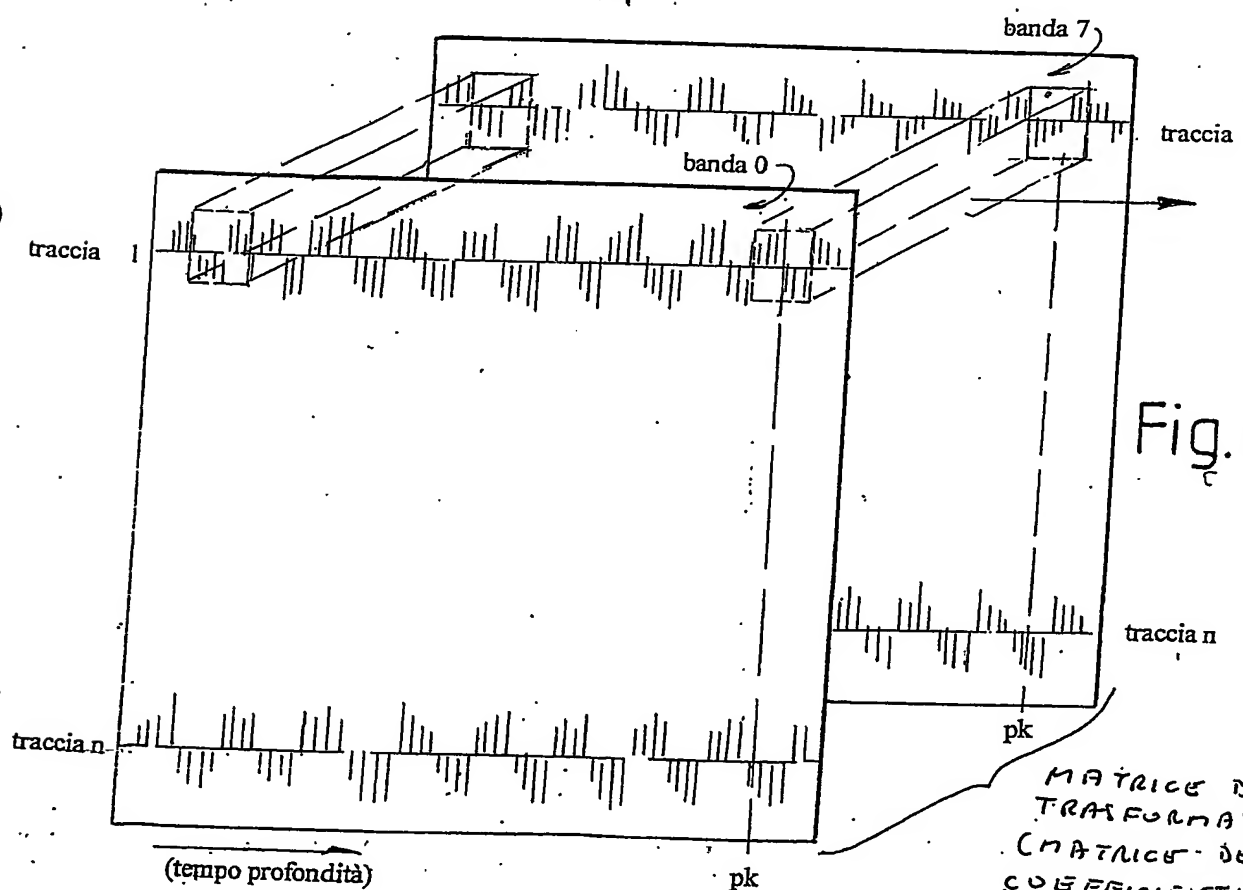


Fig. 7D

MATRICE DELLA
TRASFORMATA
(MATRICE DEI
COEFFICIENTI
SPETTRALI)



Dr. Luisa BACCARDI MARINELLI
N. 180 Ordine Consulenti

8/28

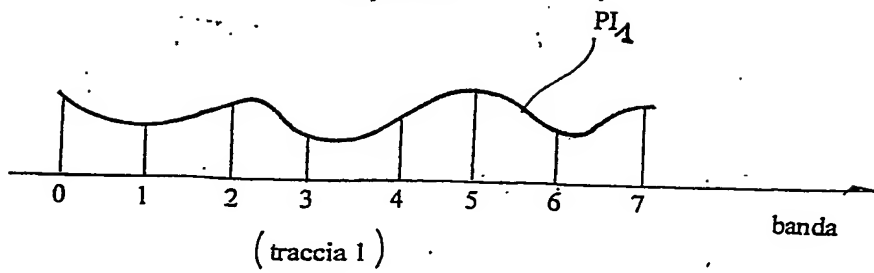
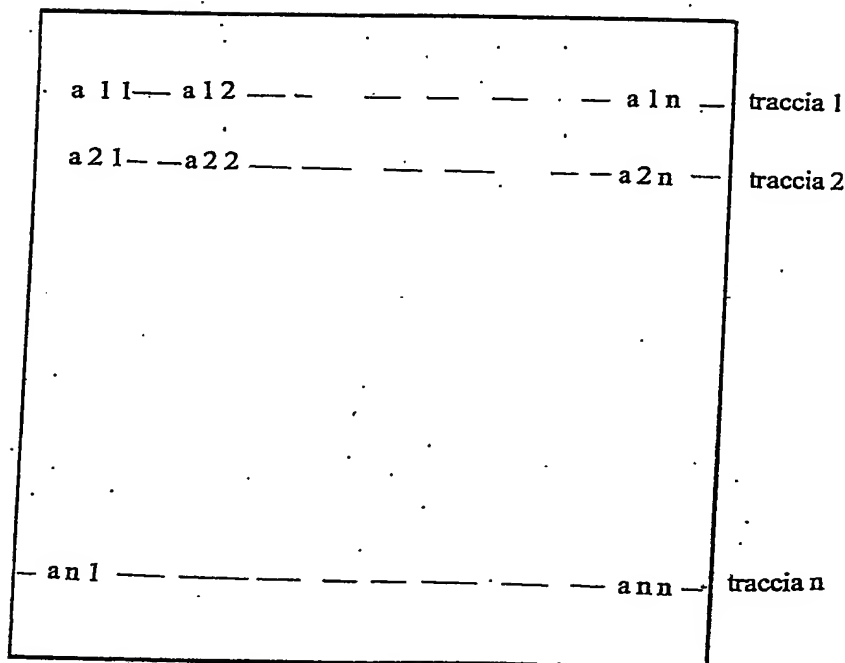
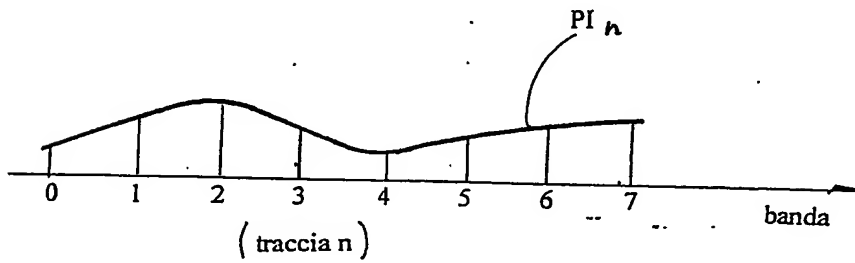


Fig.7E



MATRICE DEGLI
STIMATORI
LOCALI

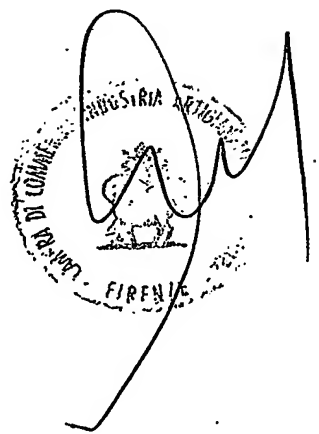


Fig.7F

9/28

FF

2003A 000254

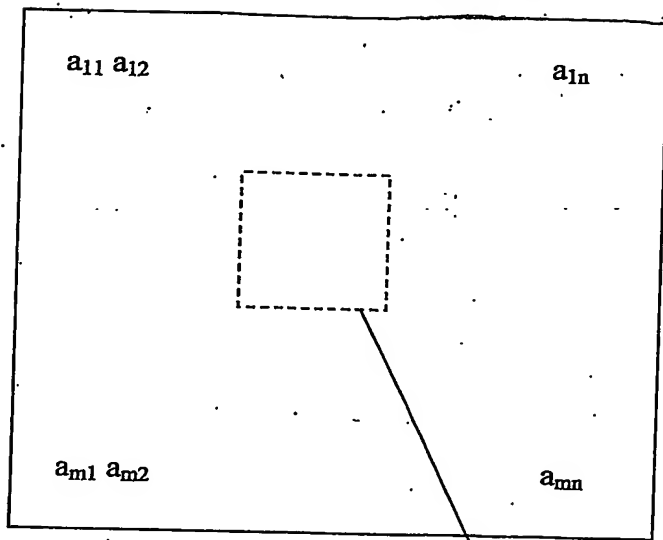
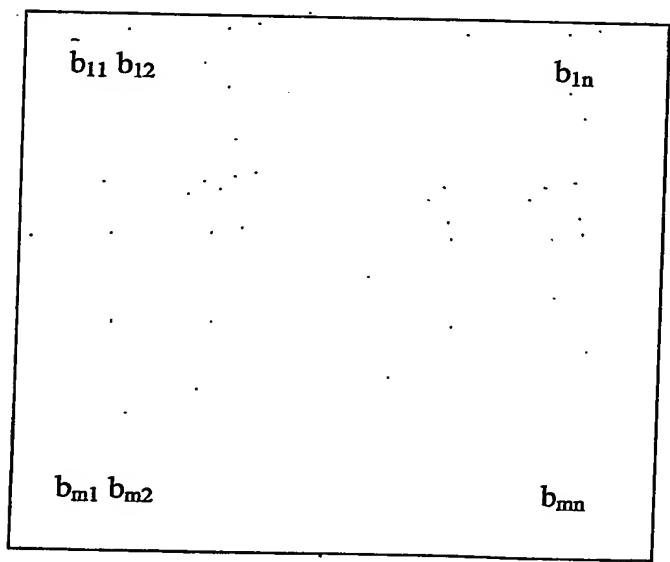


Fig.7G

Matrice degli stimatori locali

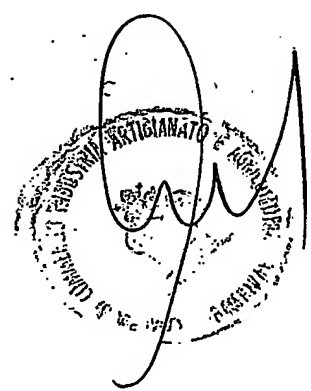


$b_{ij} = f(a_{ij}, \sigma_{ij})$



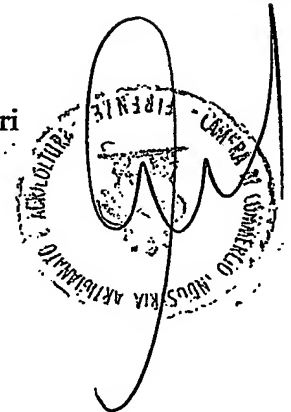
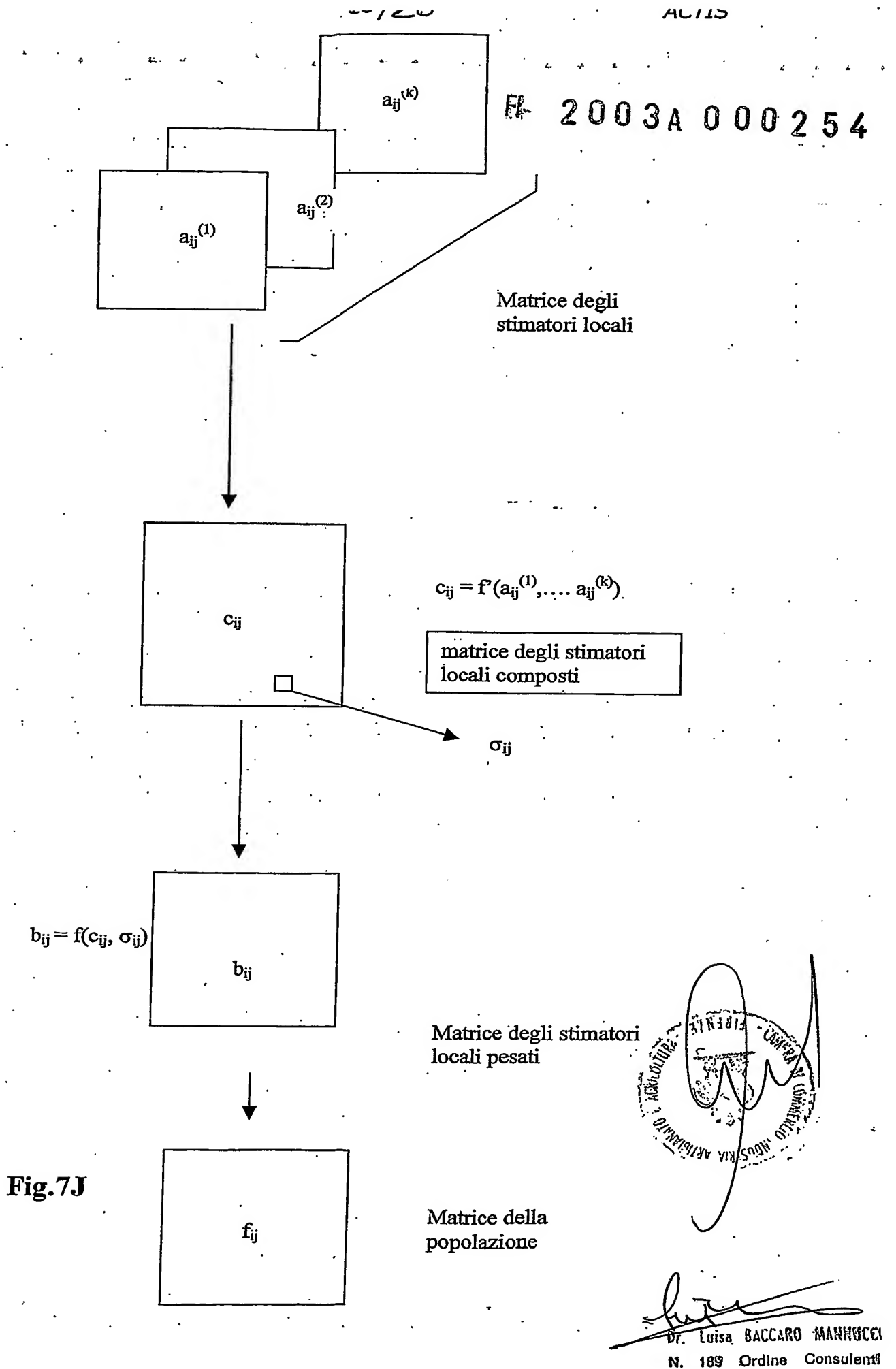
Fig.7H

Matrice degli stimatori locali pesati



chi...
Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

2003A 000254



FI 2003A 000254

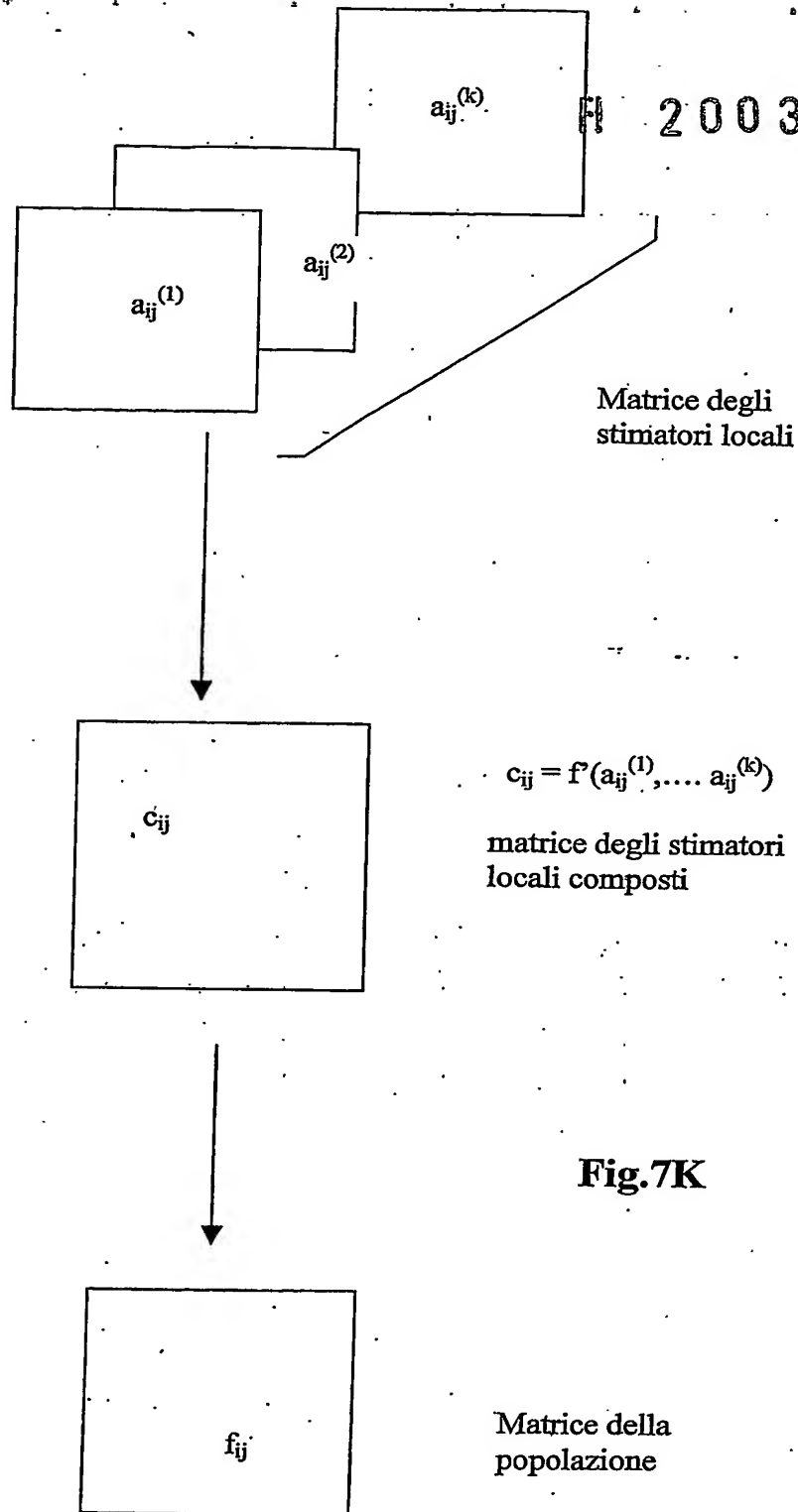
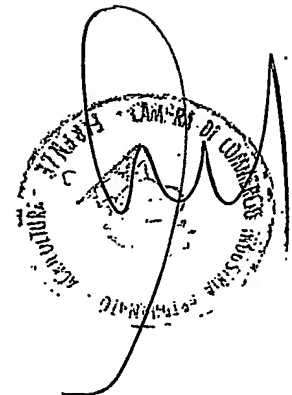


Fig.7K



Dr. Luisa BACCARO MANINCCI
N. 189 Ordine Consulenti

12/28

FI 2003A 000254

Fig.8A

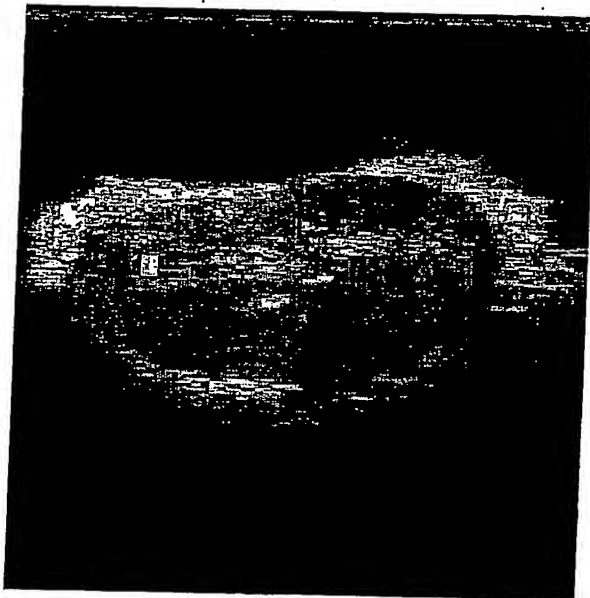
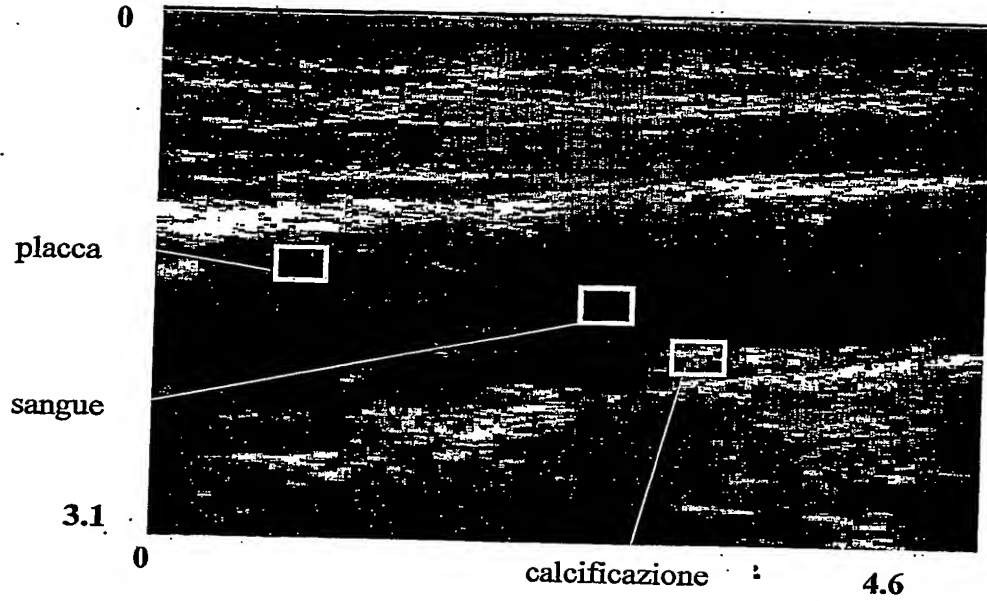
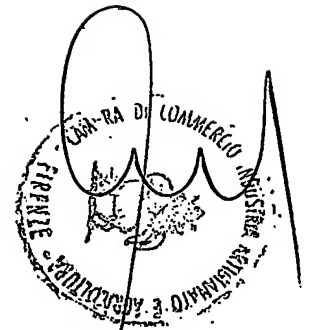


Fig.8B



[Signature]
 Dr. LUIGI BACCARO MANNUCCI
 N. 189 Ordine Consulenti

13/28 Fl 2003A 0.00254

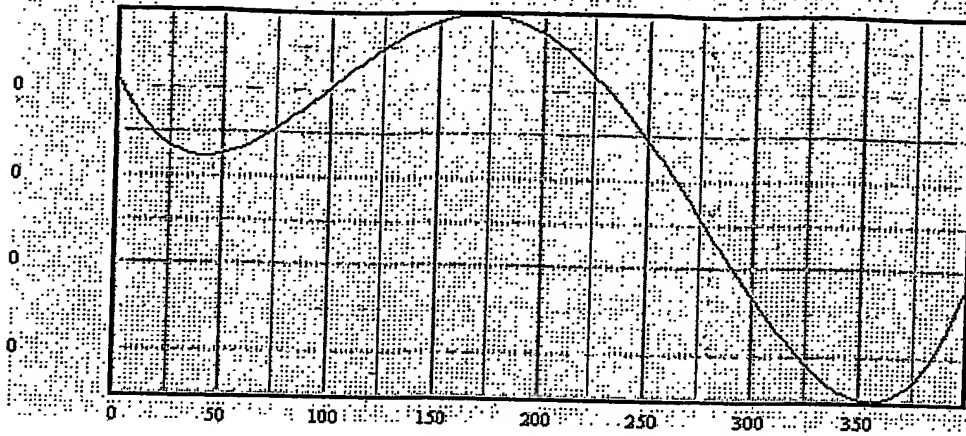


Fig.9A

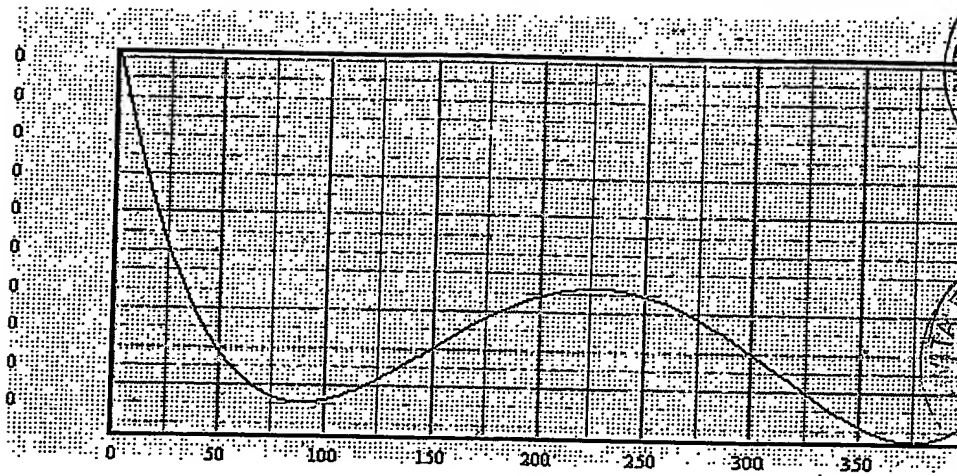


Fig.9B

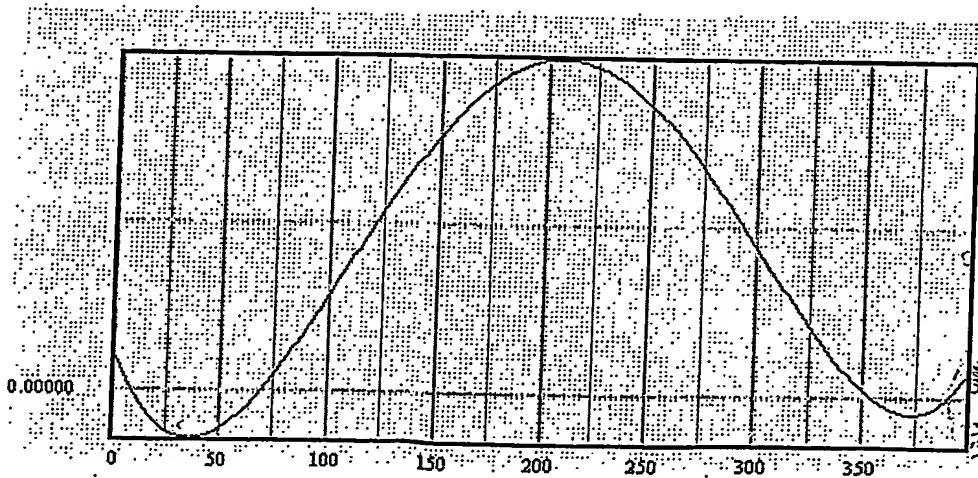


Fig.9C



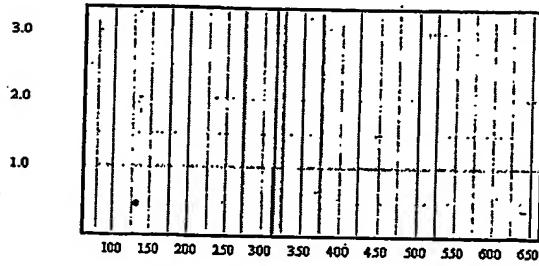
[Handwritten signature]
 Dr. Luisa BICCARO MANNI
 18. 189 Ordine Consulenti

14/28

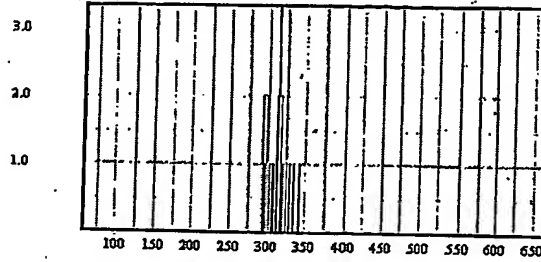
FI 2003A 000254

Fig.10

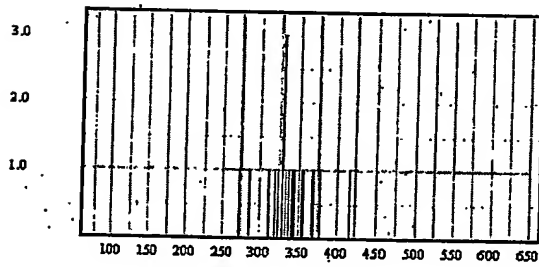
Coefficiente A_0



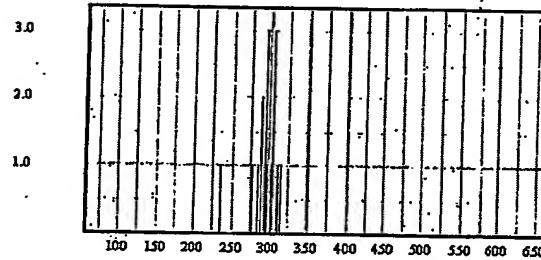
Coefficiente A_1



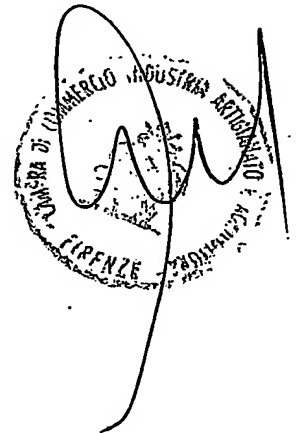
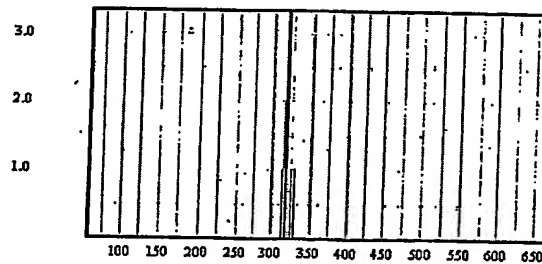
Coefficiente A_2



Coefficiente A_3



Coefficiente A_4



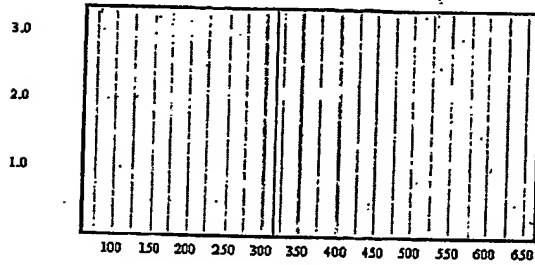
chi...
 Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
 N. 189 Ordine Consulenti

15/28

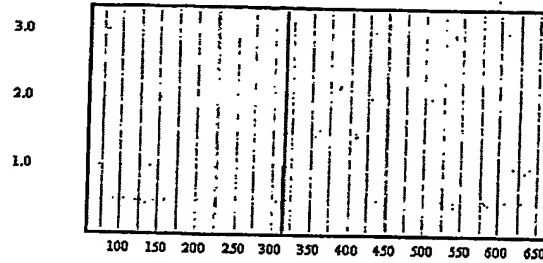
2003A 000254

Fig.11

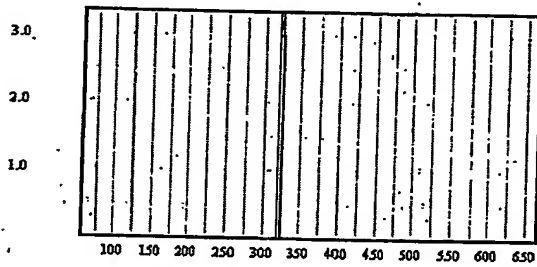
Coefficiente A_0



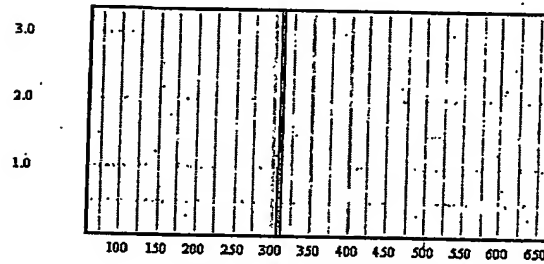
Coefficiente A_1



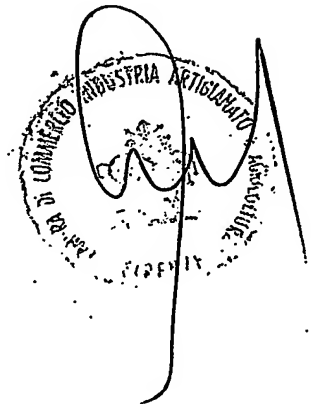
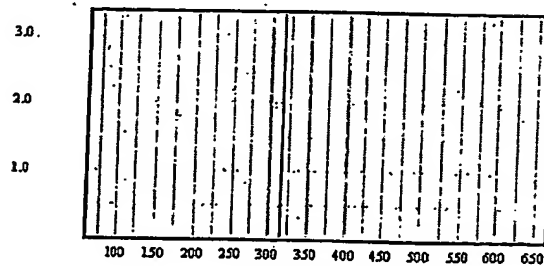
Coefficiente A_2



Coefficiente A_3



Coefficiente A_4

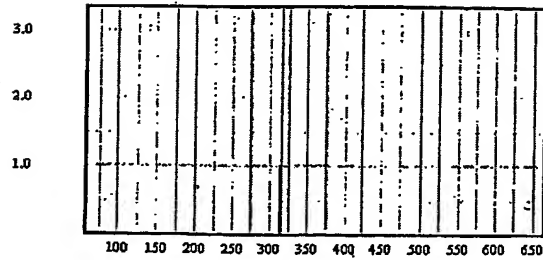


Luca
Dr. Luisa BACCARO MAHNUCCI
N 189 Ordine Consulenti

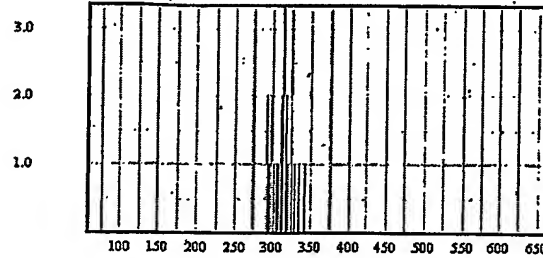
16/28 2003A 000254

Fig.12

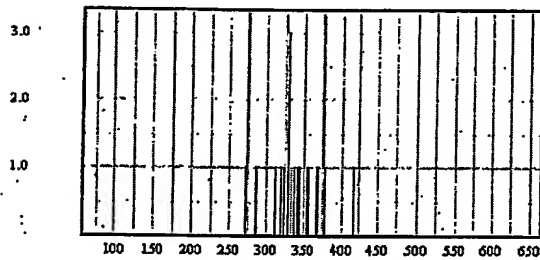
Coefficiente A_0



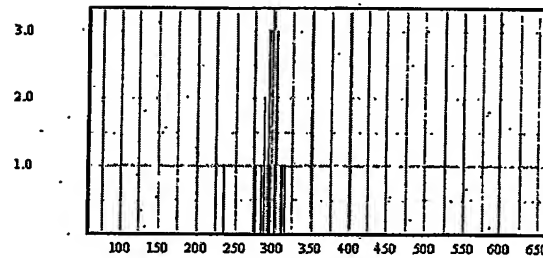
Coefficiente A_1



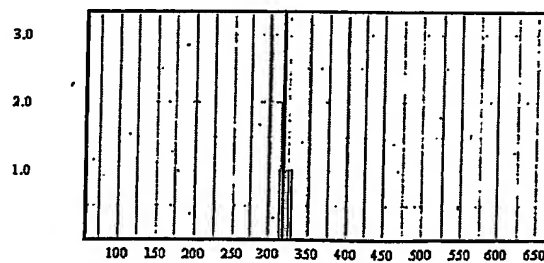
Coefficiente A_2



Coefficiente A_3



Coefficiente A_4



[Handwritten signature and circular stamp]

The circular stamp contains the text "MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'AGRICOLTURA" around the perimeter. In the center, there is a smaller stamp that appears to say "FIRENZE". A large, stylized handwritten signature is written over the stamp.

[Handwritten signature]
 Dr. Luisa BACCARO RANNUCCI
 N 189 Ordine Consulenti

17/28

Fig.13A

H 2003A 000254

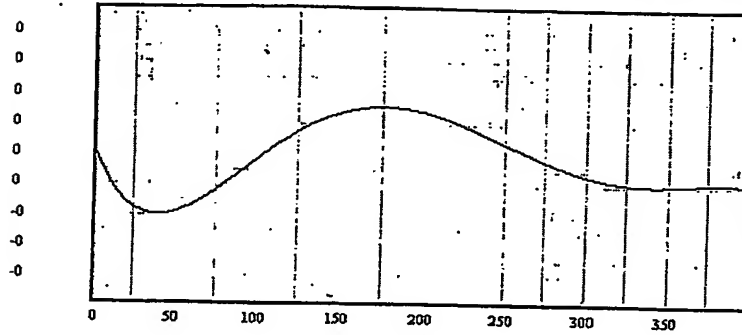


Fig.13B

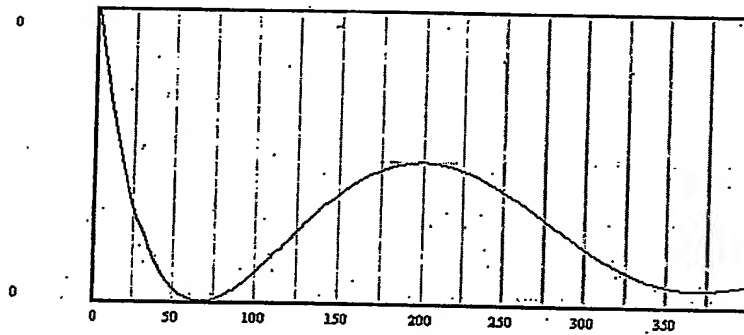
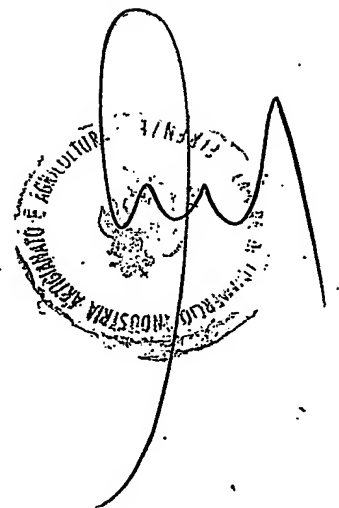
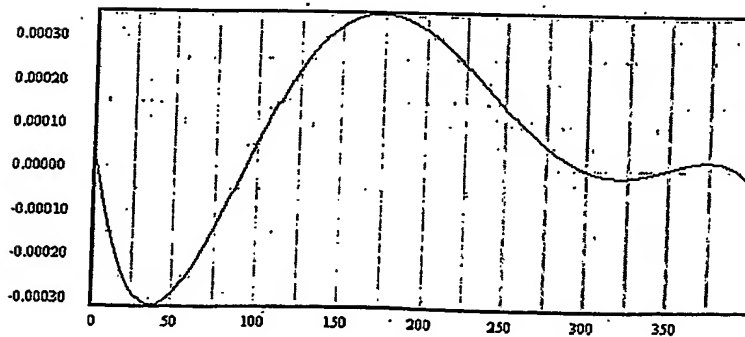


Fig.13C

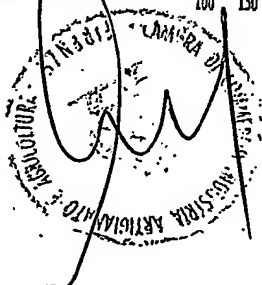
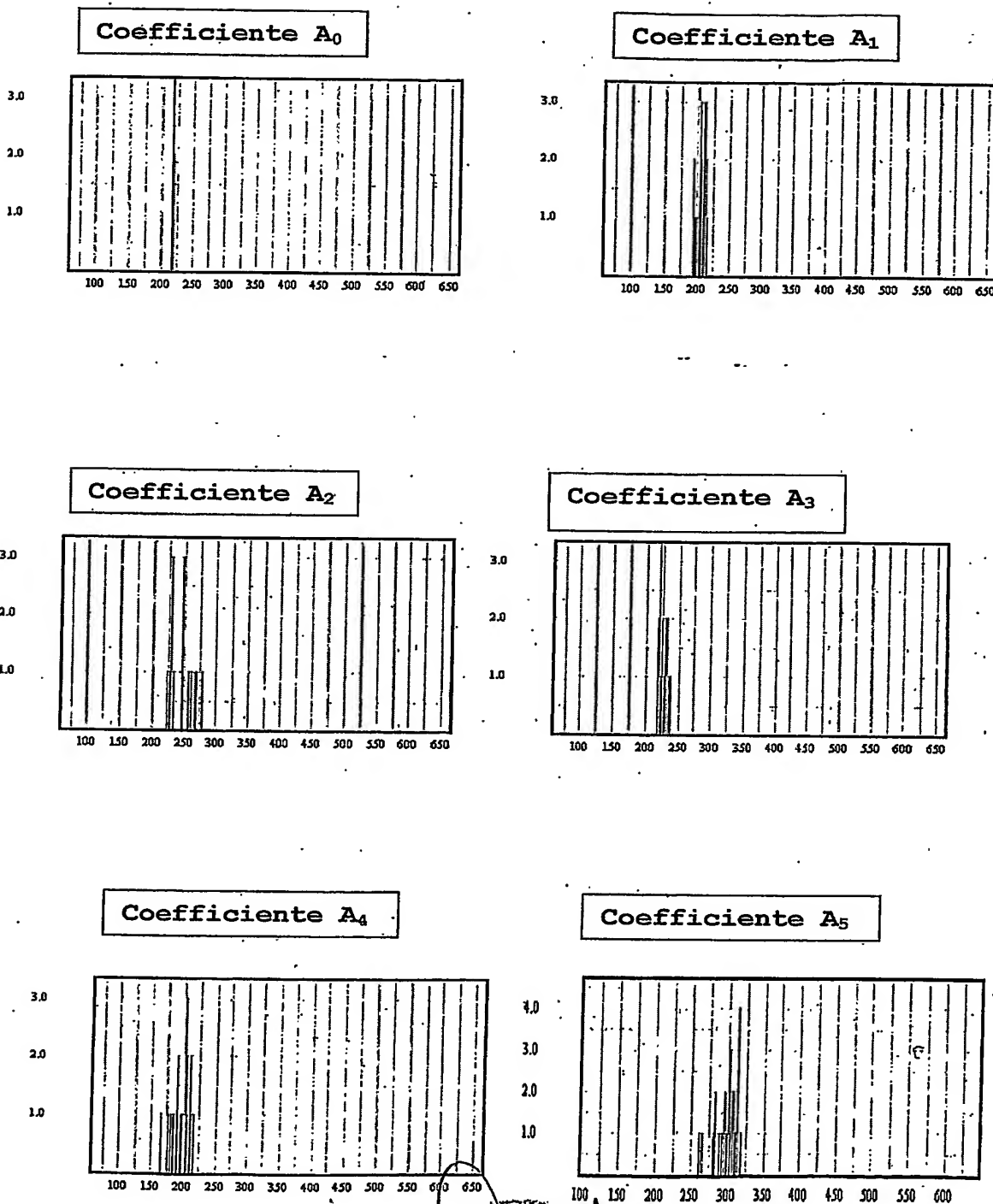


Dr. Luisa BALLARDI MANNI
N. 189 Ordine Consulenti

18/28

2003A 000254

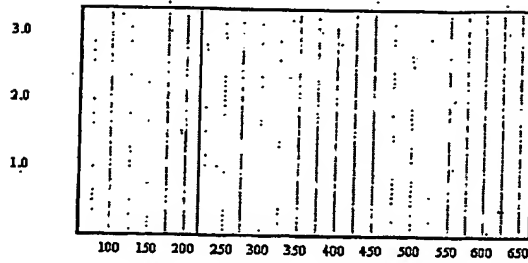
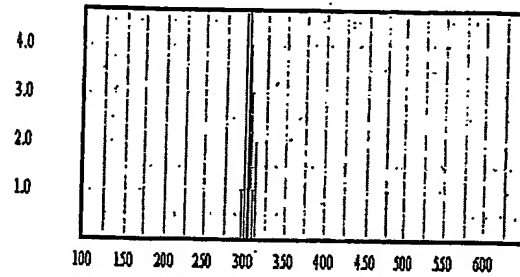
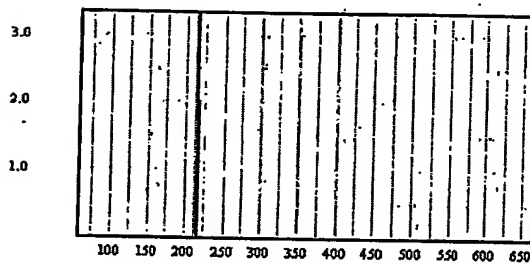
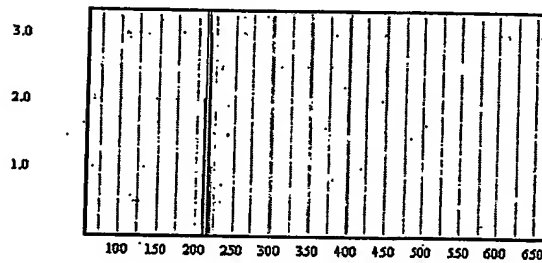
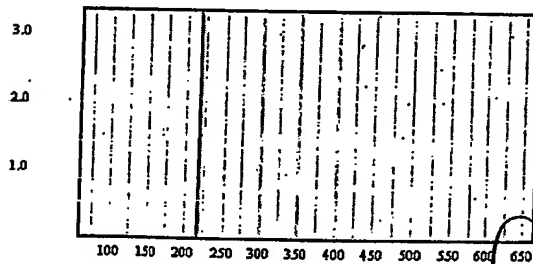
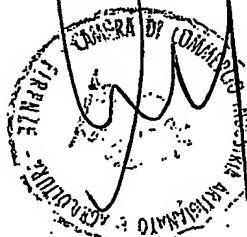
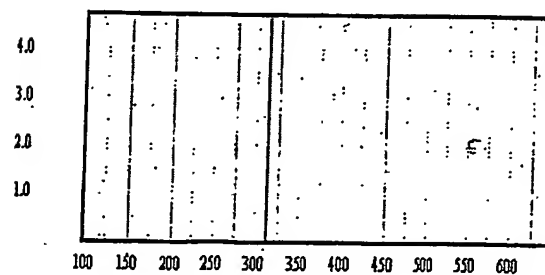
Fig.14



[Signature]
 Dr. Luisa BACCARDI MANNI
 N. 189 Ordine Consulenti

19/28

H 2003A 000254

Fig.15**Coefficiente A_0** **Coefficiente A_1** **Coefficiente A_2** **Coefficiente A_3** **Coefficiente A_4** **Coefficiente A_5** 

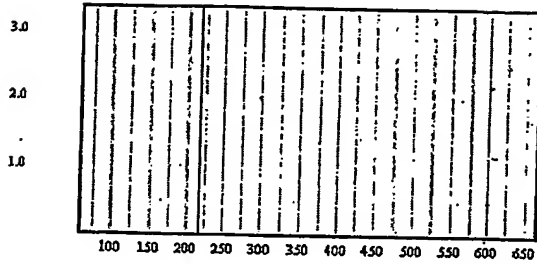
Luisa
 Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
 159 Ordine Consulenti

20/28

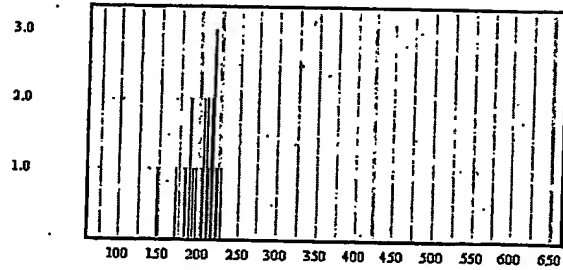
Fig.16

2003A 000254

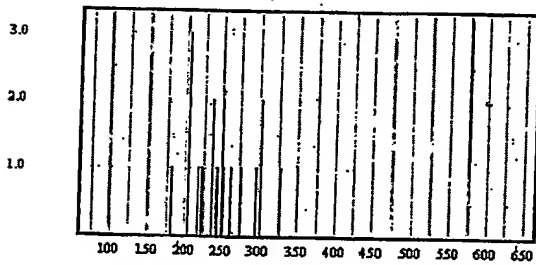
Coefficiente A_0



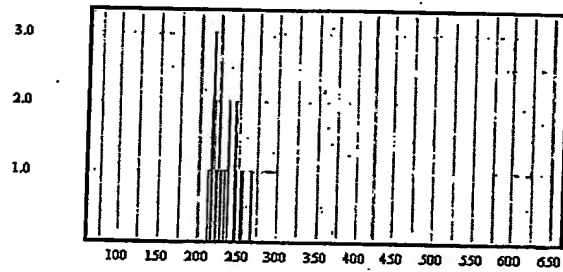
Coefficiente A_1



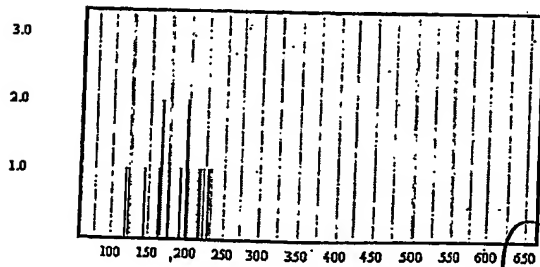
Coefficiente A_2



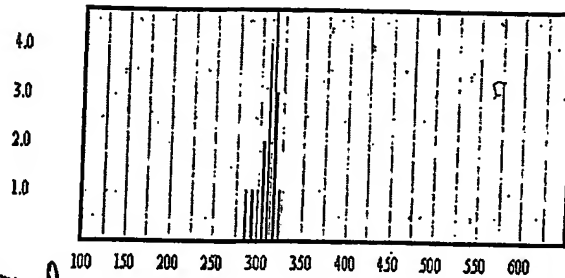
Coefficiente A_3



Coefficiente A_4



Coefficiente A_5



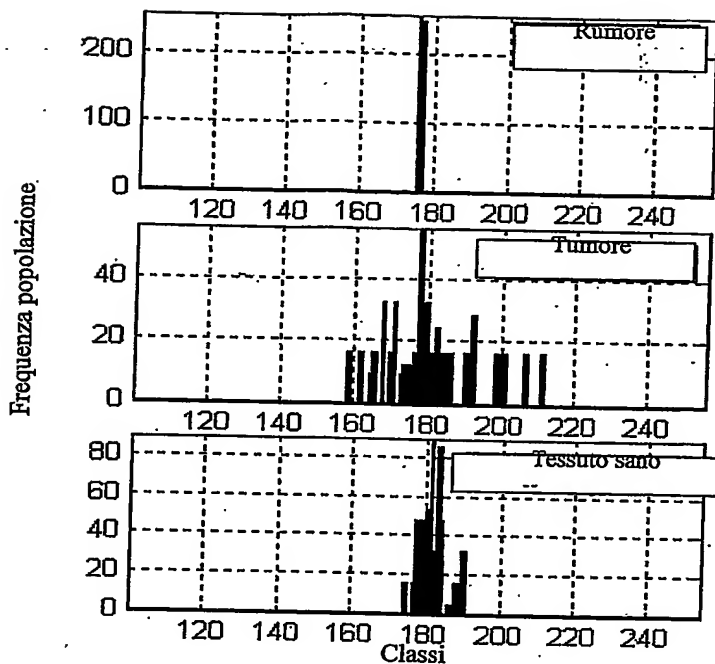
Stampa circolare con firma e testo: "CASA DI CUMMER" e "FIRENZE".

Firma
Dr. Luisa BACCARO MANNI
N. 189 Ordine Consulenti

21/28

2003A 000254

a_1



a_2

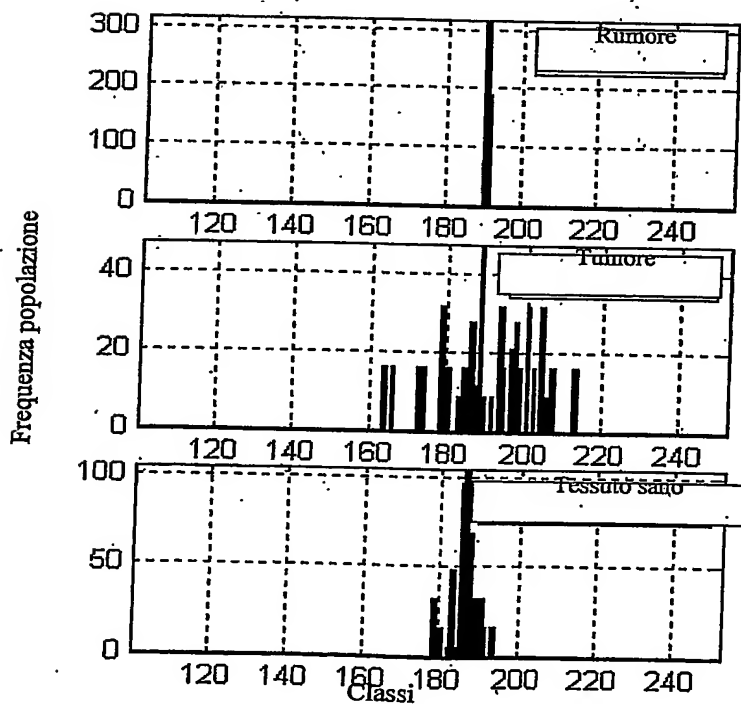
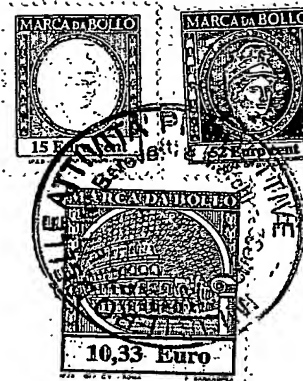


Fig.17A



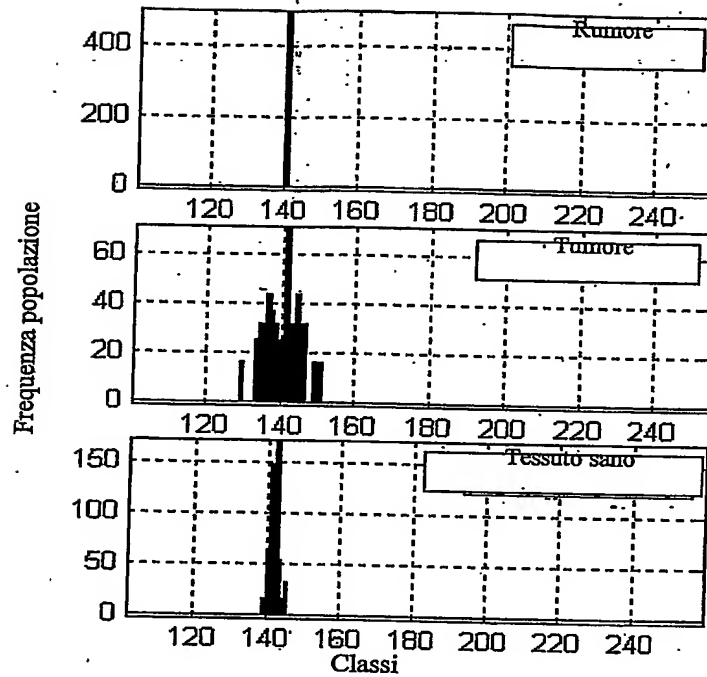
Handwritten signature and a circular stamp. The stamp is from the Ufficio di Commercio (Commercial Office) in Firenze (Florence).

Dr. Luisa BACCARO MANNUCCI
N. 189 Ordine Consulenti

22/28

H 2003A 000254

a_3



a_4

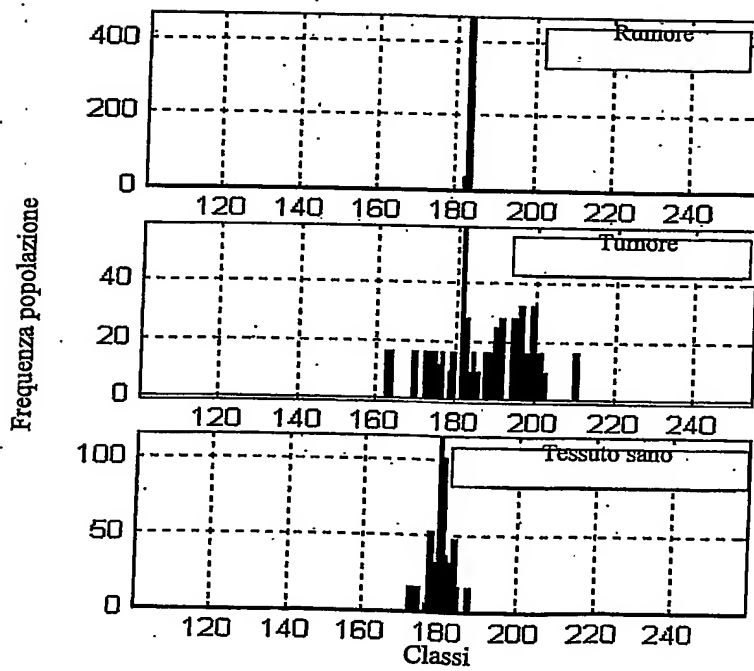


Fig.17B

Stampa circolare: INDUSTRIA ARTIGIANATO E COMMERCIO FIRENZE 1901/2004. Firma manoscritta sopra la stampa.

Firma manoscritta: *Luigi Baccaro*
 Dr. Luigi BACCARO MEDICO
 N. 189 Ordine Consulenti

23/28 2003A 000254
 DECOMPOSIZIONE WAVELET DISCRETA

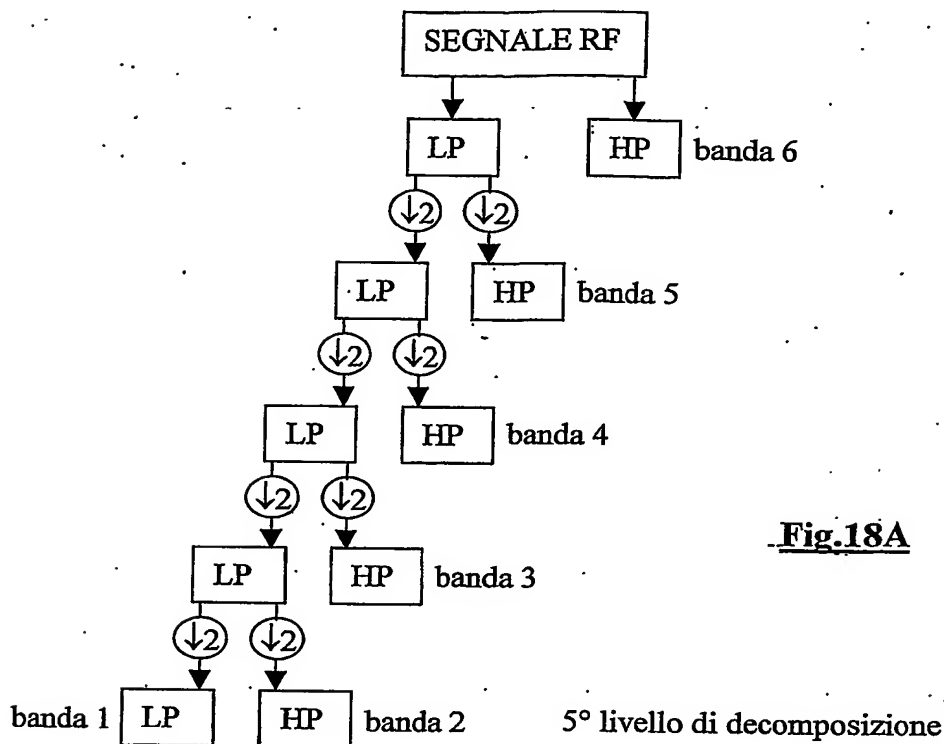


Fig.18A

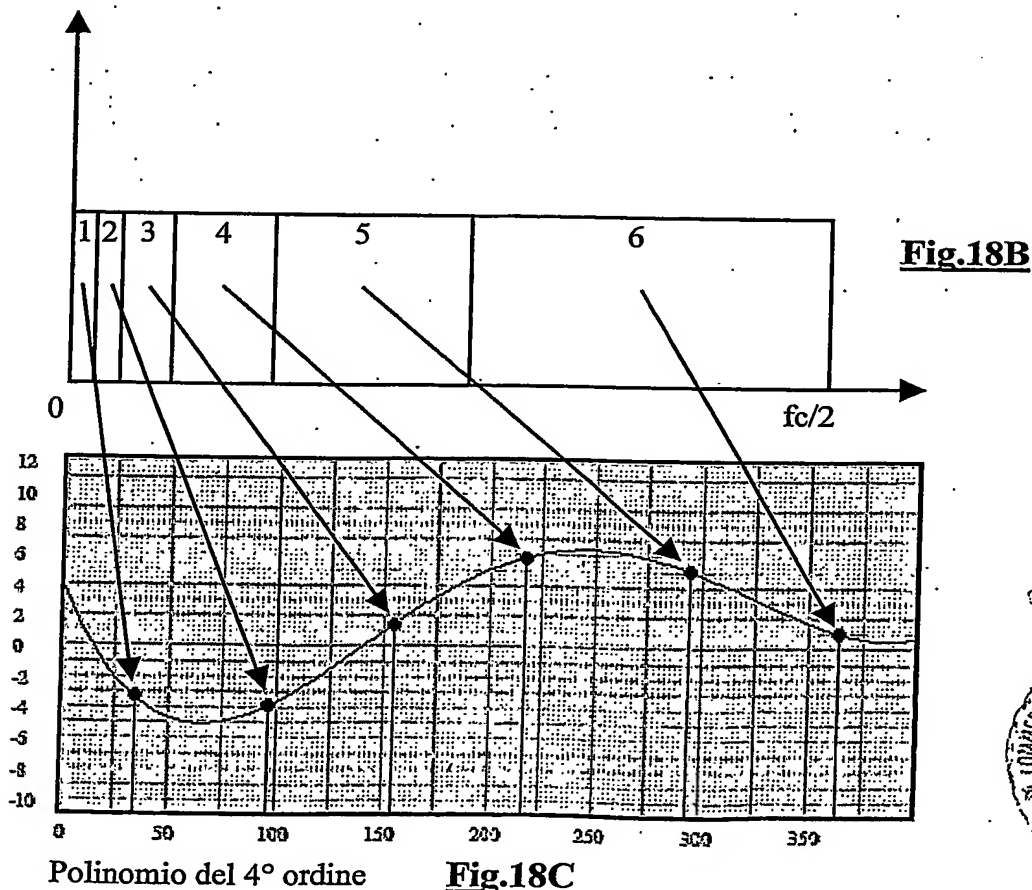
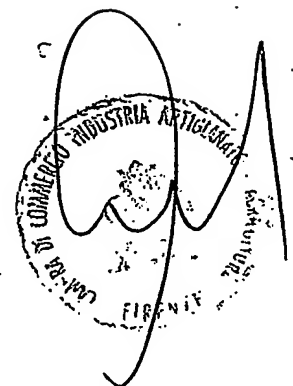


Fig.18C

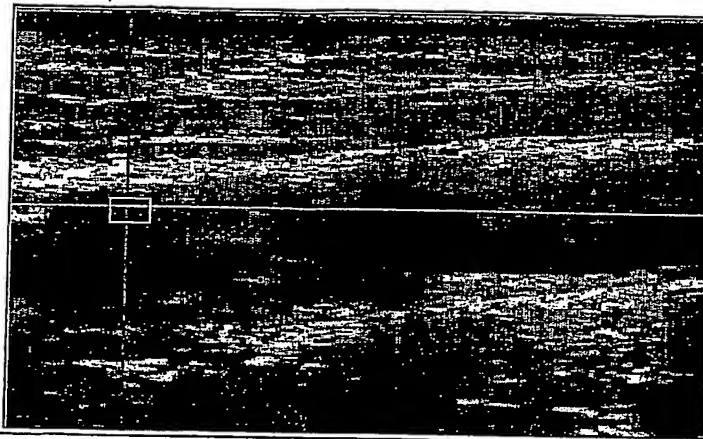


Luca Baccaro Mannucci
 Dr. LUCA BACCARO MANNUCCI
 N. 189 Ordine Consulenti

24/28

M. 20034 000 254

Polinomio e istogrammi relativi alla placca



Cursori del polinomio e rettangolo degli istogrammi.

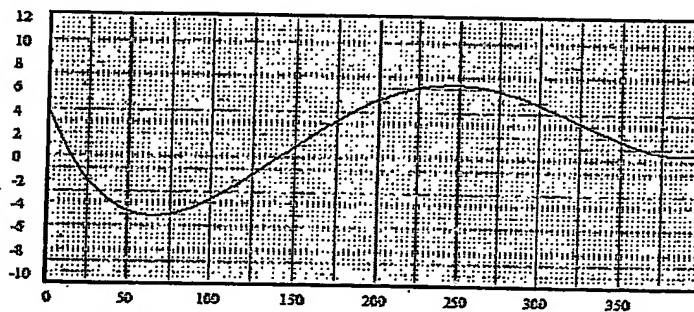
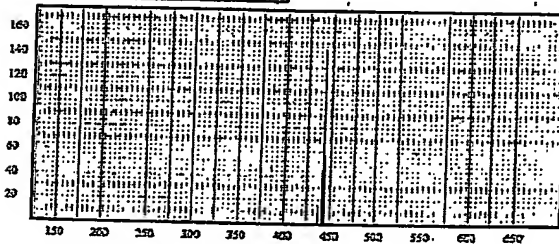
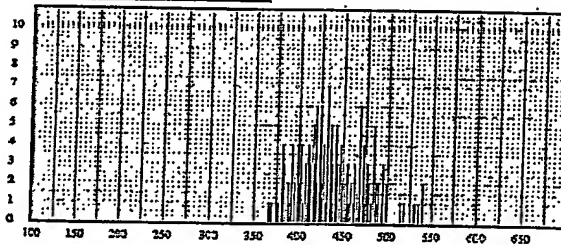
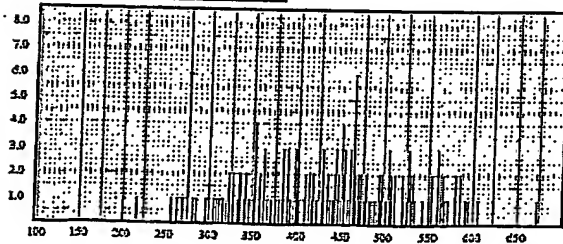
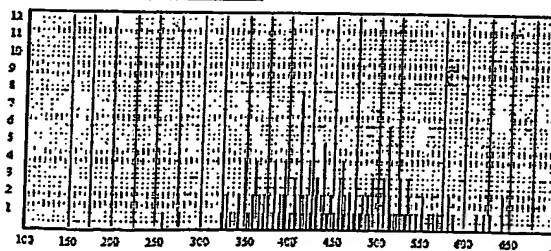
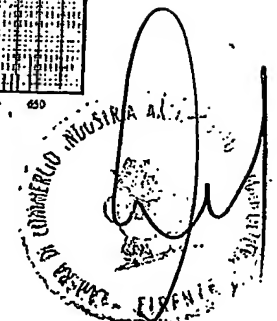
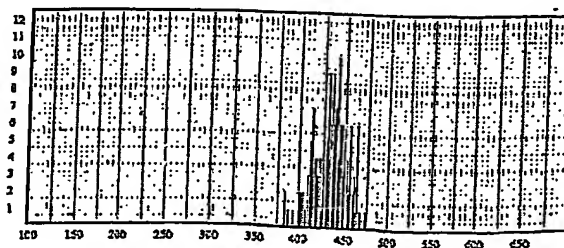


Fig.19

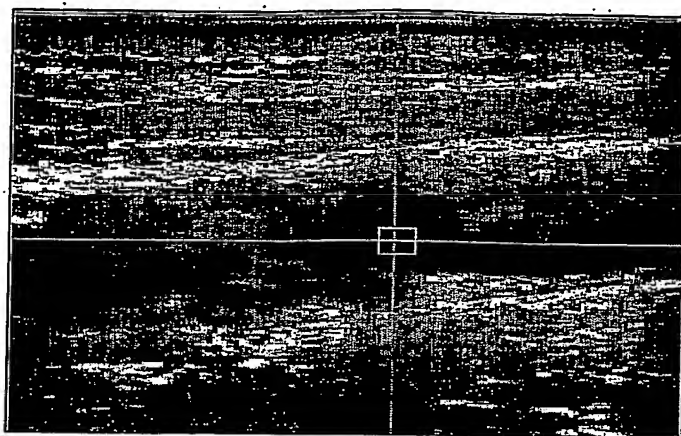
Coefficiente A_0 Coefficiente A_1 Coefficiente A_2 Coefficiente A_3 Coefficiente A_4 

Dr. Luisa BACCARDI MANNUCCI

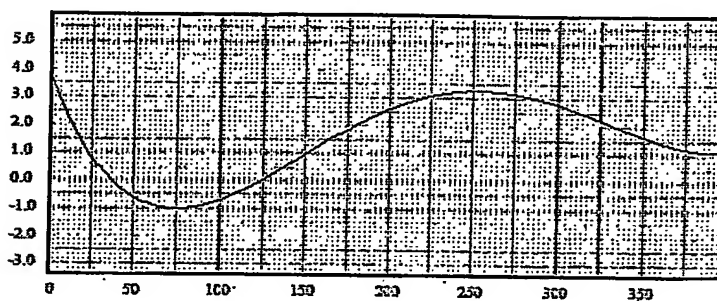
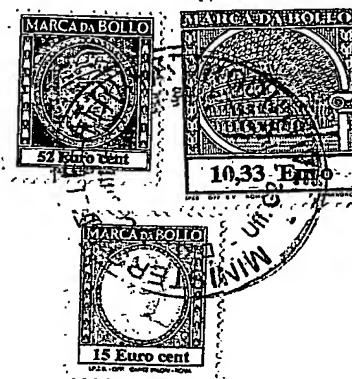
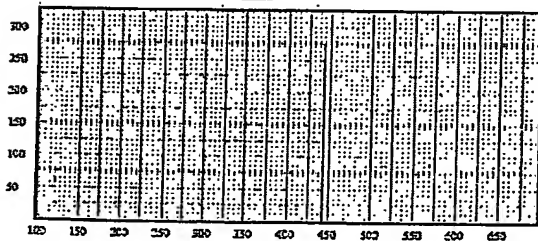
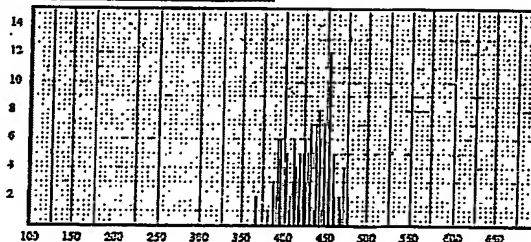
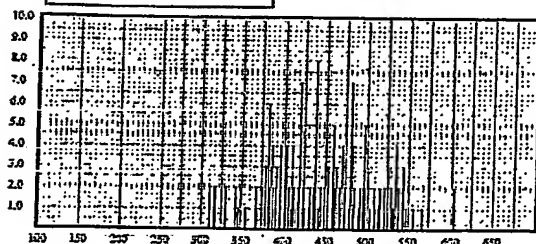
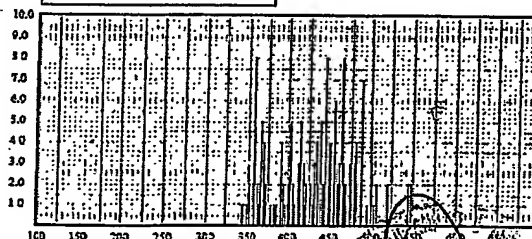
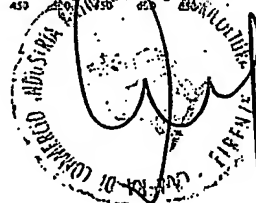
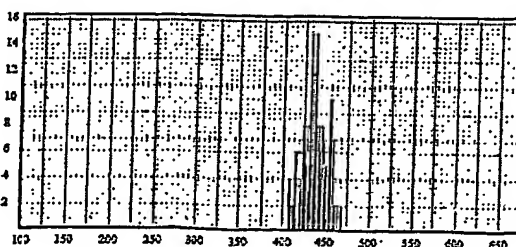
25/28

F 2003A 000254

Polinomio e istogrammi relativi al sangue



Cursori del polinomio e rettangolo degli istogrammi

**Fig.20**Coefficiente A_0 Coefficiente A_1 Coefficiente A_2 Coefficiente A_3 Coefficiente A_4 

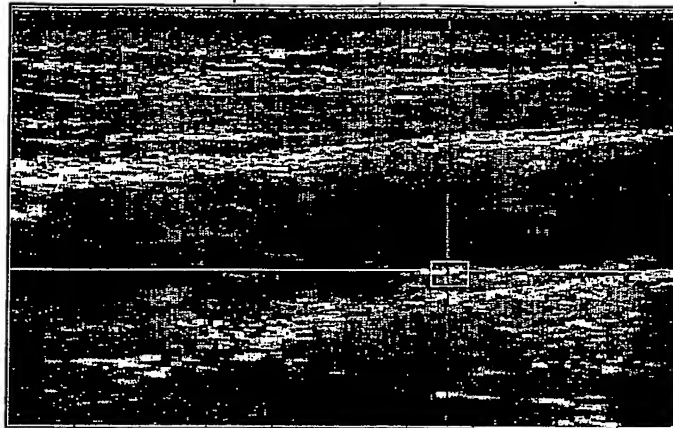
Dr. LUIGI BACCARO MANNUCCI

N. 189 Ordine Consulenti

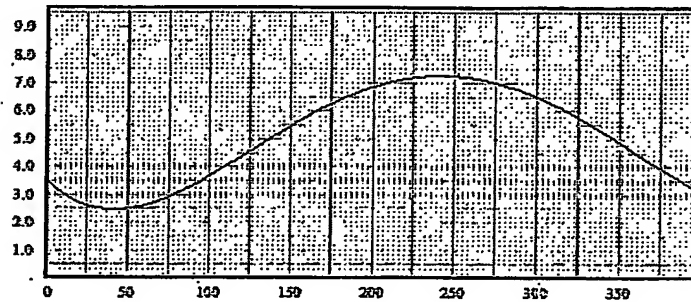
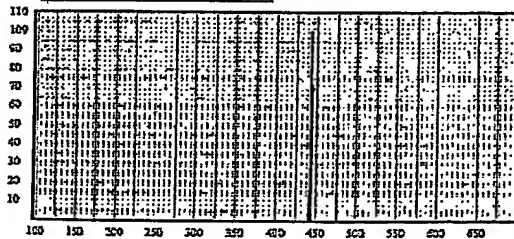
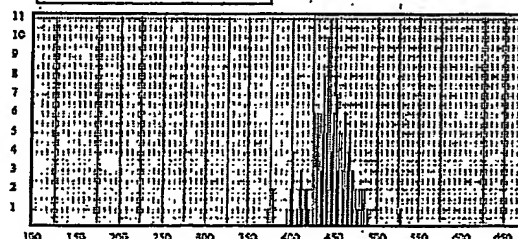
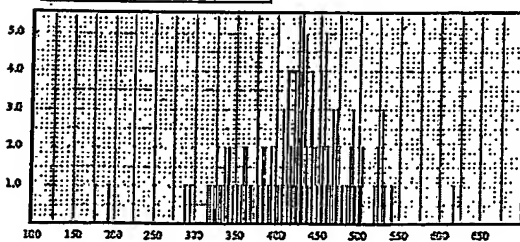
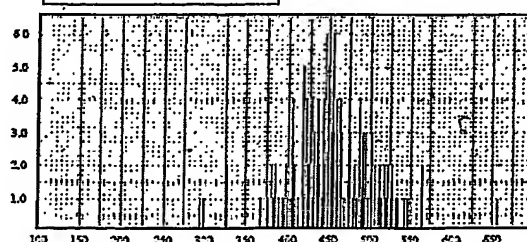
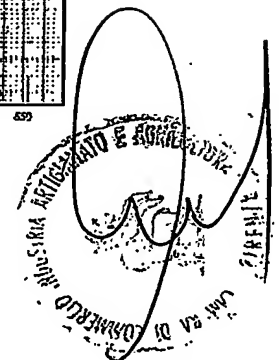
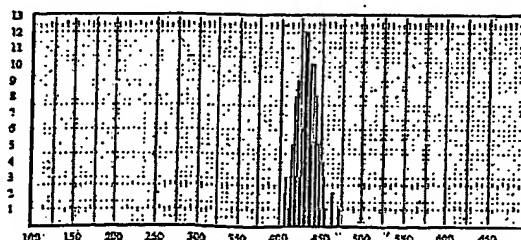
26/28

F 2003A 000254

Polinomio e istogrammi relativi alla calcificazione



Cursori del polinomio e rettangolo degli istogrammi

**Fig.21**Coefficiente A_0 Coefficiente A_1 Coefficiente A_2 Coefficiente A_3 Coefficiente A_4 

Dr. Luisa BACCARO MANNU
N. 189 Ordine Consulenti

2003A 000254

27/28

Trasformata Wavelet discreta DWPT

Albero di decomposizione

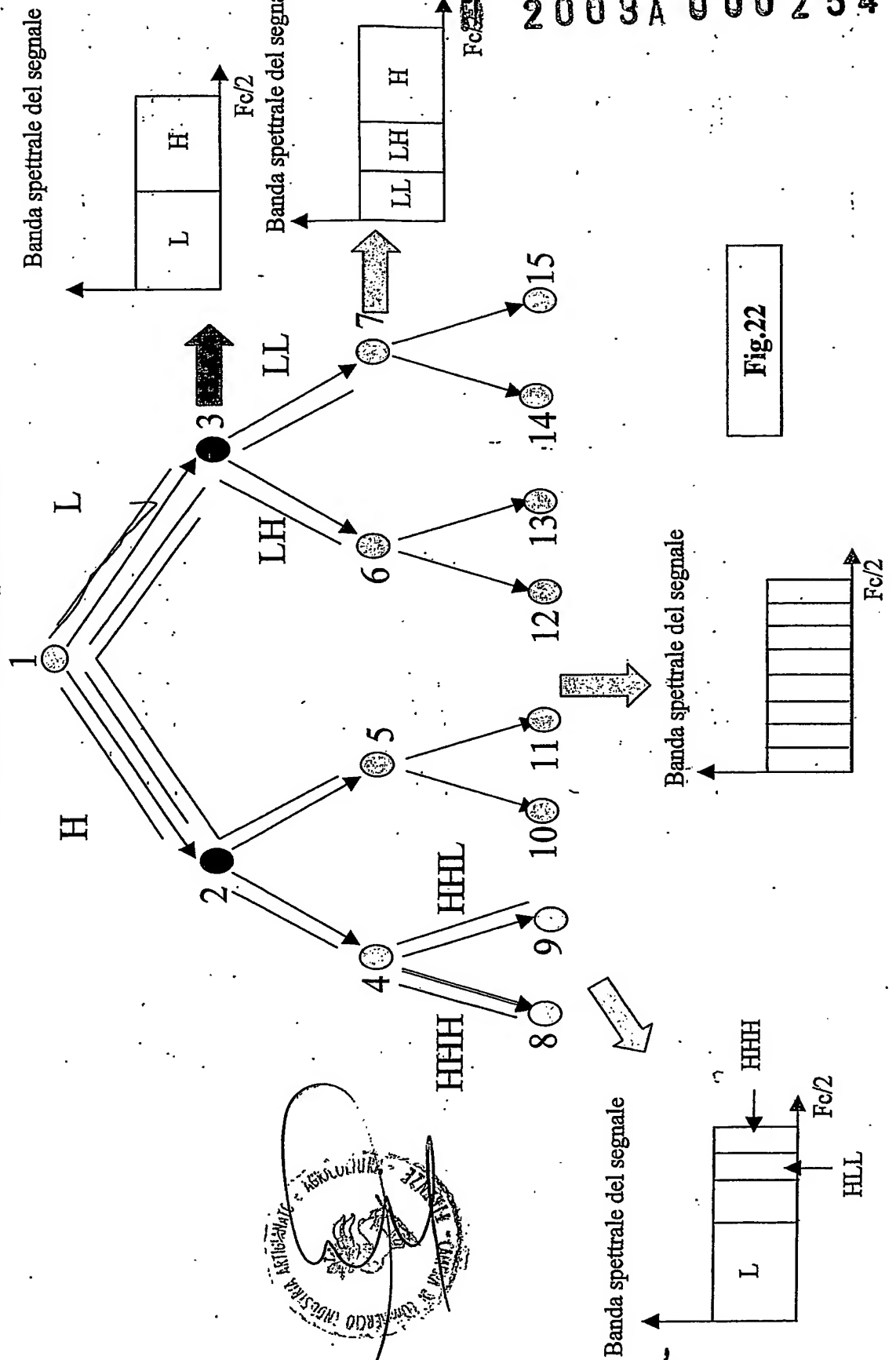
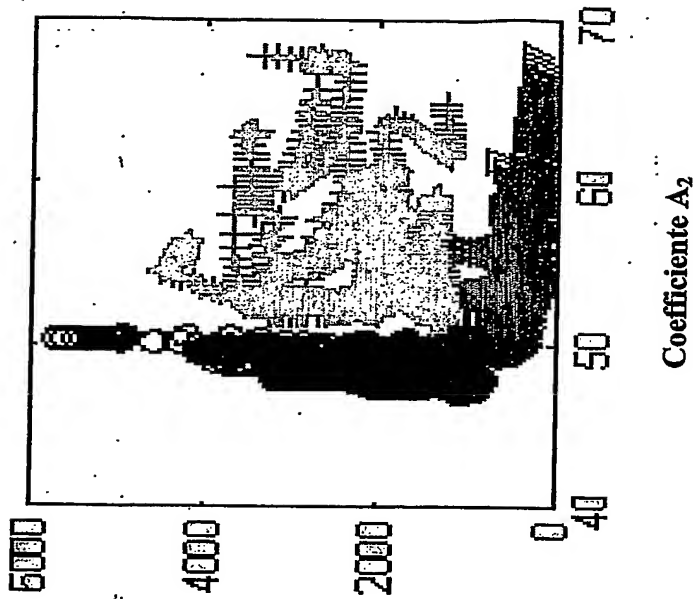


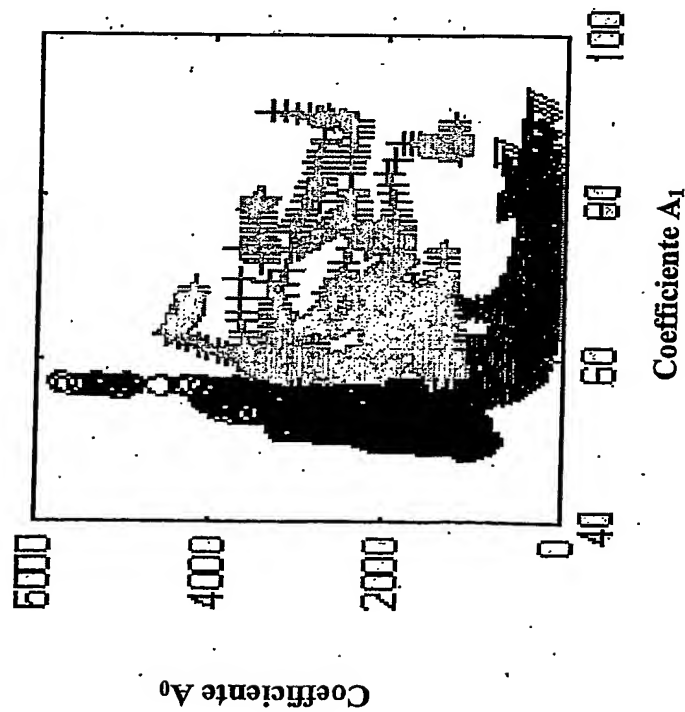
Fig.22

28/28

2003A 000254



(B)



(A)

Fig.23



[Signature]
 Dr. Luisa BACCARDI MANNUCCI
 N. 189 Ordine Consulenti

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.